

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

Señor(a)
AB2 BIO SA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“PROTEÍNA DE UNIÓN DE IL-18 (IL-18BP) Y ANTICUERPOS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/054524

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de marzo de 2016.

PRIORIDAD(ES): 05/03/2015, EP, 15157742.6.

12/03/2015, EP, 15158781.3.

24/09/2015, EP, 15186626.6.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2017/0008940	31 de agosto de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0008940	31 de agosto de 2017
	NC2017/0009881	27 de septiembre de 2017
	NC2017/0008940	3 de noviembre de 2017
	NC2017/0008940	13 de febrero de 2019
Dibujos:	NC2017/0008940	31 de agosto de 2017
Secuencias:	NC2017/0008940	31 de agosto de 2017
Respuesta del solicitante:	NC2017/0008940	13 de febrero de 2019

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 13 de febrero de 2019, bajo el número N° NC2017/0008940, por ajustarse a los requisitos legales.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 3 del radicado N° NC2017/0008940 del 13 de febrero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar moléculas y metodologías para la detección de la interleuquina IL-18 libre que contribuyan al diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinflamatorias como la enfermedad de Still.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un inhibidor de IL-18 o uno de sus fragmentos activos, en donde dicho inhibidor de IL-18 es IL-18BP que está sustancialmente libre de variantes de delección de N-terminal y/o C-terminal, que están presentes en una cantidad de menos del 30%, particularmente menos del 20%, particularmente menos del 15%, particularmente menos del 10%, particularmente menos del 7,5%, particularmente menos del 5%, particularmente menos del 2,5%, particularmente menos del 1%, particularmente menos del 0,5 %, particularmente menos de 0,25%, particularmente menos de 0.1%, particularmente menos de 0,05%, particularmente menos de 0,01%; en donde dichas variantes de eliminación comprenden delecciones de entre 1 y 5 residuos de aminoácidos en el extremo C-terminal de la IL-18BP y/o entre 1 y 30 residuos de aminoácidos en el extremo N terminal de la IL-18BP; en donde dicha IL-18BP es particularmente IL-18BP humana, particularmente la proteína de unión a interleuquina 18 humana recombinante (rhIL-18BP) y en donde dicha IL-18BP humana se selecciona de la isoforma a, b, c y d de la IL-18BP humana, particularmente isoforma a, particularmente isoforma c, particularmente isoforma a, b, c o d como se muestra en la Figura 12, pero especialmente isoforma a de IL-18BP como se muestra en la Figura 12 como SEQ ID NO: 7, o isoforma c como se muestra en la Figura 12 como



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

SEC ID NO: 389; una composición que comprende dicho inhibidor; y un método *in vitro* para cuantificar el nivel de IL-18 libre en fluidos corporales.

4. No es una invención (Art. 15 Decisión 486 literal (b))

El objeto de la reivindicación 1 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que hace referencia a un inhibidor de IL-18 tal como la proteína de unión de IL-18 (IL-18BP), el cual tal y como lo indica la solicitante *“es particularmente IL-18BP humana, particularmente la proteína de unión a interleuquina 18 humana recombinante (rhIL-18BP) y en donde dicha IL-18BP humana se selecciona de la isoforma a, b, c y d de la IL-18BP humana, particularmente isoforma a, particularmente isoforma c, particularmente isoforma a, b, c o d como se muestra en la Figura 12, pero especialmente isoforma a de IL-18BP como se muestra en la Figura 12 como SEQ ID NO: 7, o isoforma c como se muestra en la Figura 12 como SEC ID NO: 389”*. En este sentido, las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 389 corresponden a las isoformas a y c maduras de la IL-18BP respectivamente, que carecen del péptido señal en el extremo N-terminal (ver alineamientos). Cabe resaltar, que dichas proteínas maduras se pueden generar naturalmente durante el procesamiento de la vía secretora en células mononucleares, con el objetivo de inhibir la IL-18, evitando la unión de la misma a su receptor, disminuyendo la producción de IFN-gamma inducida por la IL-18, y reduciendo las respuestas inmunes de los linfocitos Th1. Por lo tanto, el objeto reclamado por el solicitante corresponde a material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, y es una excepción a la patentabilidad de acuerdo al artículo citado.

Isoforma (a) de la proteína de unión a IL-18 humana (IL-18BP)

Secuencia ID: NP_001034748.1 interleukin-18-binding protein isoform a precursor
[Homo sapiens] (I_a_IL-18BP9

S_7	1	TPVSQTTTAATASVRSTKDCPSQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACS	60
		TPVSQTTTAATASVRSTKDCPSQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACS	
I_a_IL-18BP	31	TPVSQTTTAATASVRSTKDCPSQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACS	90

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

S_7	61	RFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRWEGSTSRERGSGTQQLCKALVLEQLTPALHSTNFSC	120
		RFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRWEGSTSRERGSGTQQLCKALVLEQLTPALHSTNFSC	
I_a_IL-18BP	91	RFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRWEGSTSRERGSGTQQLCKALVLEQLTPALHSTNFSC	150
S_7	121	VLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEALPSSHSSPQQQG	164
		VLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEALPSSHSSPQQQG	
I_a_IL-18BP	151	VLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEALPSSHSSPQQQG	194

Isoforma (c) de la proteína de unión a IL-18 humana (IL-18BP)

Secuencia ID: AAD17189.1 interleukin-18 binding protein c precursor [Homo sapiens]
(I_c_IL-18BP)

S_389	1	TPVSQTTTAAATASVRSTKDCPSQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACS	60
		TPVSQTTTAAATASVRSTKDCPSQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACS	
I_c_IL-18BP	29	TPVSQTTTAAATASVRSTKDCPSQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACS	88
S_389	61	RFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRWEGSTSRERGSGTQQLCKALVLEQLTPALHSTNFSC	120
		RFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRWEGSTSRERGSGTQQLCKALVLEQLTPALHSTNFSC	
I_c_IL-18BP	89	RFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRWEGSTSRERGSGTQQLCKALVLEQLTPALHSTNFSC	148
S_389	121	VLVDPEQVVQRHVLAQLWVRSPRRGLQEELCFHMMW-GKGGLCQSSL	168
		VLVDPEQVVQRHVLAQLWVRSPRRGLQEELCFHMMW GKGGLCQSSL	
I_c_IL-18BP	149	VLVDPEQVVQRHVLAQLWVRSPRRGLQEELCFHMMWGKGGLCQSSL	197

Por otro lado, se le aclara al solicitante que la reivindicación 1 reclama un inhibidor de IL-18 (IL-18BP) haciendo referencia a las características técnicas esenciales de otro invención de producto tal como una composición que comprende como principio activo un inhibidor de IL-18 (IL-18BP). En este sentido la reivindicación indica que dicho inhibidor “*está sustancialmente libre de variantes de delección de N-terminal y/o C-terminal, que están presentes en una cantidad de menos del 30%, particularmente menos del 20%, particularmente menos del 15%, particularmente menos del 10%, particularmente menos del 7,5%, particularmente menos del 5%, particularmente menos del 2,5%, particularmente menos del 1%, particularmente menos del 0,5 %, particularmente menos de 0,25%, particularmente menos de 0.1%, particularmente menos de 0,05%, particularmente menos de 0,01% (...)*”; lo cual como se evidencia en el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2017/0008940 del 31 de agosto de 2017) corresponde a las proporciones de los componentes de la composición, es decir a la proporción de las variantes de delección de entre 1 y 5 residuos de aminoácidos en el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

extremo C-terminal de la IL-18BP y/o entre 1 y 30 residuos de aminoácidos en el extremo N-terminal de la IL-18BP. Adicionalmente, la reivindicación 1 no es concisa porque las expresiones: *“una cantidad de menos de 30%”, “particularmente menos del 20%, particularmente menos del 15% (...)”, “particularmente IL-18BP humana (...)”, “particularmente isoforma a, b, c o d (...)” y “pero especialmente (...)”* precediendo una característica no son limitativas, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación.

Finalmente, la reivindicación 1 menciona elementos de la descripción al indicar que: *“particularmente isoforma a, b, c o d como se muestra en la **Figura 12**, pero especialmente isoforma a de IL-18BP como se muestra en la **Figura 12** como SEQ ID NO: 7, o isoforma c como se muestra en la **Figura 12** como SEC ID NO: 389”*. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, y no es correcto hacer referencia a tablas figuras u otros elementos de la descripción, ya que dicha referencia no permite distinguir la invención del estado de la técnica.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0008940 el 31 de agosto de 2017, tituló la invención como: “PROTEÍNA DE UNIÓN DE IL-18 (IL-18BP) Y ANTICUERPOS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PROTEÍNA INHIBIDORA DE IL-18 (IL-18BP) EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS”.

5.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

1. La reivindicación 2 no es concisa porque las expresiones: *“particularmente entre 0.5 mg y 600 mg de IL-18BP (...)”, “particularmente entre 10 y 20 mg, particularmente entre 20 y 40 mg (...)”*, precediendo una característica no son limitativas, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

2. La reivindicación 2 no es clara ni concisa porque define una composición en términos de que esta comprende un inhibidor de IL-18 en donde *“una dosis única comprende entre 0,5 mg y 600 mg de IL-18BP, particularmente entre 10 mg y 600 mg de IL-18BP (...),”* lo cual hace referencia al régimen de dosificación de dicha composición, y por lo tanto entra en el campo de la excepción a la patentabilidad que contempla el artículo 20 literal (d) D486. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias y definir la composición exclusivamente en términos de sus características técnicas esenciales, es decir indicando sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas propias de dichas composición.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 de marzo de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US/2005/0064541	<i>“Interleukin-18 binding proteins, their preparation and use”</i>	24 de marzo de 2005
D2	WO/2004/101617	<i>“Active variants of the il-18 binding protein and medical uses thereof”</i>	25 de noviembre de 2004
D3	WO/2012/085015	<i>“Anti-IL-18 antibodies and their uses”</i>	28 de junio de 2012

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

El documento D1¹ divulga proteínas de unión a interleuquina-18 que son capaces de unirse a IL-18 y modular y/o bloquear su actividad (Asbtract).

El documento D2² divulga fragmentos activos de la proteína de unión a IL-18, las composiciones farmacéuticas que comprenden dichos fragmentos activos, y los usos médicos de las mismas (Asbtract).

El documento D3³ divulga anticuerpos humanos, humanizados y/o quiméricos, así como fragmentos, derivados/conjugados y composiciones de los mismos con una afinidad de unión específica para la interleuquina-18 (Asbtract).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 2 consiste en: *“Una composición que comprende el inhibidor de IL-18 de la reivindicación 1, en donde una dosis única comprende entre 0,5 mg y 600 mg de IL-18BP, particularmente entre 10 mg y 600 mg de IL-18BP, particularmente entre 10 y 20 mg, particularmente entre 20 y 40 mg, particularmente entre 40 y 80 mg, particularmente entre 80 y 160 mg, particularmente entre 160 y 320 mg o particularmente entre 320 y 600 mg de IL-18BP.”* (Radicado N° NC2017/0008940 del 13 de febrero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Composición que comprende un inhibidor de IL-18 (IL-18BP)	Composición que comprende una proteína de unión a IL-18 (IL-18BP) (Pág. 5, Párr. [0037] – Pág. 46, Rv. 56).
Comprende entre 0,5 mg y 600 mg de IL-18BP.	Comprende entre 0,5, 1,0, 3,0 y 10 mg/kg de peso corporal de IL-18BP (Pág. 27, Párr. [0315]).
Un inhibidor de IL-18 o uno de sus fragmentos	IL-18BPs que se unen a IL-18 y, por lo tanto, son

¹<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2005064541A1&KC=A1&FT=D>

²<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004101617A1&KC=A1&FT=D>

³<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2012085015A1&KC=A1&FT=D>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

activos, en donde dicho inhibidor de IL-18 es IL-18BP	capaces de bloquear las actividades biológicas de la IL-18 (Pág. 7, Párr. [0078]).
En donde dicha IL-18BP es particularmente IL-18BP humana, particularmente la proteína de unión a interleuquina 18 humana recombinante (rhIL-18BP) y en donde dicha IL-18BP humana se selecciona de la isoforma a, b, c y d de la IL-18BP humana, particularmente isoforma a, particularmente isoforma c, particularmente isoforma a, b, c o d como se muestra en la Figura 12, pero especialmente isoforma a de IL-18BP como se muestra en la Figura 12 como SEQ ID NO: 7.	Comprende los aminoácidos 29 a 192 de la secuencia de aminoácidos SEC ID NO: 2 (Pág. 45, Rv. 1).

De acuerdo con la tabla anterior, la composición que comprende un inhibidor de IL-18 de la reivindicación 2 no es nueva porque sus características técnicas esenciales estructurales habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona composiciones farmacéuticas para la prevención y/o tratamiento de enfermedades inflamatorias, que comprenden un inhibidor de IL-18, tal como una proteína de unión de IL-18 (IL-18BP) (Pág. 18, Párr. [0202]). En realizaciones particulares se indica que la composición puede comprender entre 0.5, 1.0, 3.0 y 10 mg/kg de peso corporal de IL-18BP (Pág. 27, Párr. [0315]). Finalmente, se divulga que la IL-18BP consiste en los aminoácidos 29 a 192 de la secuencia SEC ID NO: 2 (Pág. 45, Rv. 1 - Listado de secuencias), la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la IL-18BP isoforma (a) caracterizada por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7 reclamada por el solicitante (ver alineamientos).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SOLICITUD_S7	TPVSQTTTAATASVRSTKDCPSQPPVFPAAK 32	
D1_2	TPVSQTTTAATASVRSTKDCPSQPPVFPAAK 60	

SOLICITUD_S7	QCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACSRFPNFSILYWLNGSFIEHLPGLRWEGSTSRE	92
D1_2	QCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACSRFPNFSILYWLNGSFIEHLPGLRWEGSTSRE	120

SOLICITUD_S7	RGSTGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFCVIVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEA	152

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

```
D1_2          RGSTGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFSCVLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEA          180
*****

SOLICITUD_S7  LPSSHSSPQQQG          164
D1_2          LPSSHSSPQQQG          192
*****

# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
#
#

      1: SOLICITUD_S7  100.00  100.00
      2: D1_2         100.00  100.00
```

En consecuencia, la reivindicación 2 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

7.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 3 consiste en: “*Un método in vitro para cuantificar el nivel de IL-18 libre en fluidos corporales que comprende las etapas de: a) poner una muestra de líquido corporal que se sospecha contiene IL-18 libre en contacto con el inhibidor de la reivindicación 1 (IL-18BP), que se une específicamente a IL-18 libre, pero no a IL-18 hallada en un complejo y funciona como la molécula de captura para IL-18 libre; b) permitir que IL-18BP se una a IL-18 libre; c) detectar la unión de IL-18BP y determinar la cantidad de IL-18 libre en la muestra*” (Radicado N° NC2017/0008940 del 13 de febrero de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D1
Método <i>in vitro</i> para cuantificar el nivel de IL-18 libre en fluidos corporales	Un método para detectar y/o medir IL-18 en fluidos corporales (Pág. 199, Rv. 90, 91 y 93).	No registra
a) poner una muestra de líquido corporal que se sospecha contiene IL-18 libre en contacto con (IL-18BP, que se une	(i) poner en contacto una muestra con una molécula de anticuerpo que se une específicamente a IL-18 (Pág. 199, Rv. 91).	No registra



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

específicamente a IL-18 libre, pero no a IL-18 hallada en un complejo y funciona como la molécula de captura para IL-18 libre.	Se une específicamente a IL-18 libre (Pág. 200 y 201, Rv. 94 y 95).	
b) permitir que IL-18BP se una a IL-18 libre.	En donde la unión de la molécula de anticuerpo a la muestra es indicativa de la cantidad de IL-18 en la muestra (Pág. 199, Rv. 91).	No registra
c) detectar la unión de IL-18BP y determinar la cantidad de IL-18 libre en la muestra.	(ii) determinar la unión de la molécula de anticuerpo a la muestra (Pág. 199, Rv. 91).	No registra
En donde el inhibidor de IL-18 es la proteína de unión a interleuquina-18 humana (IL-18BP) isoforma a caracterizada por la SEQ ID NO: 7.	No registra	IL-18BPs que se unen a IL-18 y, por lo tanto, son capaces de bloquear las actividades biológicas de la IL-18 (Pág. 7, Párr. [0078]). Comprende los aminoácidos 29 a 192 de la secuencia de aminoácidos SEC ID NO: 2 (Pág. 45, Rv. 1).

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga un método para detectar y/o medir IL-18 libre en fluidos corporales, el cual es útil para discriminar entre IL-18 que está unida a IL-18BP e IL-18 libre. Dicho método comprende: (i) poner en contacto una muestra de un fluido corporal de un sujeto, con una molécula de unión (Anticuerpo o proteína de unión) que se une específicamente a la IL-18, y determinar la unión de dicha molécula a la muestra. La unión de la molécula que reconoce la IL-18 es un indicativo de la presencia de IL-18 libre en la muestra. La cuantificación de la unión de la molécula de unión a la muestra puede determinar la cantidad de IL-18 libre en la muestra (Pág. 59, líneas 2 a 28 - Pág. 199, Rv. 90, 91 y 93 - Pág. 200 y 201, Rv. 94 y 95).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3, y el método *in vitro* para cuantificar el nivel de IL-18 libre en fluidos corporales divulgado en el documento D3, consiste en que la molécula de unión que reconoce específicamente la IL-18 libre, empleada por el solicitante, es la proteína de unión a interleuquina-18 humana (IL-18BP) isoforma (a) caracterizada por la SEQ ID NO: 7.

El efecto técnico asociado a dicha diferencia consiste en que la afinidad de unión de la IL-18BP isoforma (a) caracterizada por la SEQ ID NO: 7 por la IL-18 libre, presentó una K_D que oscila entre 20 y 30 pM estimada por BIAcore (Pág. 154 y 155, Tabla 4 - Radicado N° NC2017/0008940 del 31 de agosto de 2017).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método *in vitro* para medir el nivel de IL-18 libre divulgado en el documento D3 con el fin de detectar y cuantificar con mayor precisión la IL-18 libre en un fluido corporal?.

Sin embargo, el documento D1 ya divulgaba un inhibidor de IL-18, tal como una proteína de unión de IL-18 (IL-18BP) (Pág. 18, Párr. [0202]), el cual consiste de los aminoácidos 29 a 192 de la secuencia SEC ID NO: 2 (Pág. 45, Rv. 1 - Listado de secuencias), la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la IL-18BP isoforma (a) caracterizada por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7 reclamada por el solicitante (ver alineamientos).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SOLICITUD_S7	TPVSQTTTAATASVRSTKDCPSQPPVFPAAK	32
D1_2	TPVSQTTTAATASVRSTKDCPSQPPVFPAAK	60

SOLICITUD_S7	QCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACSFRFPNFSILYWLNGSFIEHLPGLRWEGSTSRE	92
D1_2	QCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACSFRFPNFSILYWLNGSFIEHLPGLRWEGSTSRE	120

SOLICITUD_S7	RGSTGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFSCLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEA	152
D1_2	RGSTGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFSCLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEA	180

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

```
SOLICITUD_S7      LPSSHSSPQQQG      164
D1_2              LPSSHSSPQQQG      192
                  *****
```

```
# Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1
#
#
```

```
1: SOLICITUD_S7  100.00  100.00
2: D1_2          100.00  100.00
```

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, incluiría el inhibidor de IL-18, tal como una proteína de unión de IL-18 (IL-18BP), el cual consiste de los aminoácidos 29 a 192 de la secuencia SEC ID NO: 2 divulgado en el documento D1, en el método para detectar y/o medir la IL-18 libre en fluidos corporales divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 3 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 3 consiste en: *“Un método in vitro para cuantificar el nivel de IL-18 libre en fluidos corporales que comprende las etapas de: a) poner una muestra de líquido corporal que se sospecha contiene IL-18 libre en contacto con el inhibidor de la reivindicación 1 (IL-18BP), que se une específicamente a IL-18 libre, pero no a IL-18 hallada en un complejo y funciona como la molécula de captura para IL-18 libre; b) permitir que IL-18BP se una a IL-18 libre; c) detectar la unión de IL-18BP y determinar la cantidad de IL-18 libre en la muestra”* (Radicado N° NC2017/0008940 del 13 de febrero de 2019).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D2
Método <i>in vitro</i> para cuantificar el nivel de IL-18 libre en fluidos corporales	Un método para detectar y/o medir IL-18 en fluidos corporales (Pág. 199, Rv. 90, 91 y 93).	No registra
a) poner una muestra de	(i) poner en contacto una	No registra

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

líquido corporal que se sospecha contiene IL-18 libre en contacto con (IL-18BP, que se une específicamente a IL-18 libre, pero no a IL-18 hallada en un complejo y funciona como la molécula de captura para IL-18 libre.	muestra con una molécula de anticuerpo que se une específicamente a IL-18 (Pág. 199, Rv. 91). Se une específicamente a IL-18 libre (Pág. 200 y 201, Rv. 94 y 95).	
b) permitir que IL-18BP se una a IL-18 libre.	En donde la unión de la molécula de anticuerpo a la muestra es indicativa de la cantidad de IL-18 en la muestra (Pág. 199, Rv. 91).	No registra
c) detectar la unión de IL-18BP y determinar la cantidad de IL-18 libre en la muestra.	(ii) determinar la unión de la molécula de anticuerpo a la muestra (Pág. 199, Rv. 91).	No registra
En donde el inhibidor de IL-18 es la proteína de unión a interleuquina-18 humana (IL-18BP) isoforma a caracterizada por la SEQ ID NO: 7.	No registra	Proteína de unión a IL-18 (IL-18BP) que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 1 (Pág. 36, Rv. 3)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga un método para detectar y/o medir IL-18 libre en fluidos corporales, el cual es útil para discriminar entre IL-18 que está unida a IL-18BP e IL-18 libre. Dicho método comprende: (i) poner en contacto una muestra de un fluido corporal de un sujeto, con una molécula de unión (Anticuerpo o proteína de unión) que se une específicamente a la IL-18, y determinar la unión de dicha molécula a la muestra. La unión de la molécula que reconoce la IL-18 es un indicativo de la presencia de IL-18 libre en la muestra. La cuantificación de la unión de la molécula de unión a la muestra puede determinar la cantidad de IL-18 libre en la muestra (Pág. 59, líneas 2 a 28 - Pág. 199, Rv. 90, 91 y 93 - Pág. 200 y 201, Rv. 94 y 95).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3, y el método *in vitro* para cuantificar el nivel de IL-18 libre en fluidos corporales divulgado en el documento D3, consiste en que la molécula de unión que reconoce específicamente la IL-18 libre, empleada por el solicitante, es la proteína de unión a interleuquina-18 humana (IL-18BP) isoforma (a) caracterizada por la SEQ ID NO: 7.

El efecto técnico asociado a dicha diferencia consiste en que la afinidad de unión de la IL-18BP isoforma (a) caracterizada por la SEQ ID NO: 7 por la IL-18 libre, presentó una K_D que oscila entre 20 y 30 pM estimada por BIAcore (Pág. 154 y 155, Tabla 4 - Radicado N° NC2017/0008940 del 31 de agosto de 2017).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método *in vitro* para medir el nivel de IL-18 libre divulgado en el documento D3 con el fin de detectar y cuantificar con mayor precisión la IL-18 libre en un fluido corporal?

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba un inhibidor de IL-18, tal como una proteína de unión de IL-18 (IL-18BP), que consiste de la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 1 (Pág. 6, líneas 26 a 32), la cual presenta 100% de identidad y cobertura con respecto a la IL-18BP isoforma (a) caracterizada por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7 reclamada por el solicitante (ver alineamientos).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

D2_S1	TPVSQTTTAATASVRSTKDPSPQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACS	60
SOLICITUD_S7	TPVSQTTTAATASVRSTKDPSPQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACS	60

D2_S1	RFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRLEWEGSTSRERGSTGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFSC	120
SOLICITUD_S7	RFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRLEWEGSTSRERGSTGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFSC	120

D2_S1	VLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEALPSSHSSPQQQG	164
SOLICITUD_S7	VLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEALPSSHSSPQQQG	164

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

#

1: D2_S1 100.00 100.00
2: SOLICITUD_S7 100.00 100.00

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, incluiría el inhibidor de IL-18, tal como una proteína de unión de IL-18 (IL-18BP), que consiste de la secuencia SEC ID NO: 1 divulgado en el documento D2, en el método para detectar y/o medir la IL-18 libre en fluidos corporales divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 3 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D2 y D3, carece de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US/2005/0064541	2	Novedad
		3	Nivel Inventivo
D2	WO/2004/101617	3	Nivel inventivo
D3	WO/2012/085015	3	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Argumentos con respecto al capítulo reivindicatorio modificado

Al respecto, este Despacho se permite aclarar que debido a las modificaciones presentadas por el solicitante según el Radicado N° NC2017/0008940 el 13 de febrero de 2019, se traslada un nuevo examen de patentabilidad, el cual afecta la novedad (Art. 16 D 486) y el nivel inventivo (Art. 18 D 486) de la presente solicitud. En este sentido se incorpora el documento D1 que divulga un inhibidor de IL-18, tal

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

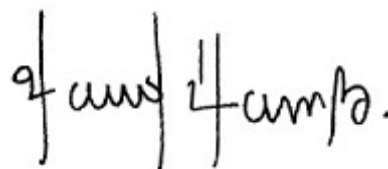
Ref. Expediente N° NC2017/0008940

como una proteína de unión de IL-18 (IL-18BP) (Pág. 18, Párr. [0202]), el cual consiste de los aminoácidos 29 a 192 de la secuencia SEC ID NO: 2 (Pág. 45, Rv. 1 - Listado de secuencias); el documento D2 que divulga un inhibidor de IL-18, tal como una proteína de unión de IL-18 (IL-18BP), que consiste de la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 1 (Pág. 6, líneas 26 a 32 - Listado de secuencias); y el documento D3 que divulga un método *in vitro* para detectar y/o medir la IL-18 libre en fluidos corporales (Pág. 199, Rv. 90, 91 y 93).

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad					
NC2017/0008940		1°		2°	X	3°	Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)					
PCT/EP2016/054524		3 de marzo de 2016					
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación	
5 de marzo de 2015				X			
Solicitante							
AB2 BIO SA							
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:							
Art. 14		Art. 15	1	Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA							
Reivindicaciones objeto de búsqueda		2 y 3					
Palabras clave utilizadas		IL-18, INTERLEUK[Y,I]NE-18, FREE IL-18 AND IL-18 BINDING PROTEIN (IL-18BP), PD<20150305 .					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda		CIP:		G01N 33/48, C07K 16/24, A61K 38/17.			
		CPC:		-			



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación / Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones / Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	CO00019489	17/03/2000	-	-	A
	CO02113247	13/12/2002	-	-	A
	CO15052159	06/03/2015	-	-	A
	CO99030928	20/05/1999	-	-	A
ISA/EPO	WO/02/096456	05/12/2002	-	-	A
	WO/01/62285	30/08/2001	-	-	A
	WO/02/32374	25/04/2002	-	-	A
	Efthimiou P. <i>et al.</i> , 2006.	01/05/2006	-	-	A
	Jordan J. A. <i>et al.</i> , 2001.	15/12/2001	-	-	A
	WO/2014/037899	13/03/2014	-	-	A
Epoquenet	WO/2012/085015	28/06/2012	3	Pág. 59, líneas 2 a 28 - Pág. 199, Rv. 90, 91 y 93 - Pág. 200 y 201, Rv. 94 y 95).	Y
The Lens	WO/1999/009063	25/02/1999	-	-	A
	US/2002/0098185	27/02/2002	-	-	A
	US/2004/0037829	26/02/2004	-	-	A
	WO/2005/097998	20/11/2005	-	-	A
	WO/2006/128911	07/12/2006	-	-	A
	US/2007/0264236	15/11/2007	-	-	A
	US/2008/0233085	27/09/2008	-	-	A
	US7557084	07/07/2009	-	-	A
	US/2010/0254941	07/10/2010	-	-	A
	US8128920	06/03/2012	-	-	A

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

	US8436148	07/05/2013	-	-	A
STNext	WO/2000/012555	09/03/2000	-	-	A
	WO/2004/101617	25/11/2004	3 SEQ ID NO: 7	Pág. 6, líneas 26 a 32 - Pág. 36, Rv. 3 - SEQ ID NO: 1.	Y
	US/2005/064541	24/03/2005	2 y 3 SEQ ID NO: 7	Pág. 7, Párr. [0078] - Pág. 45, Rv. 1 - Listado de secuencias - SEQ ID NO: 2.	X, Y
	WO/2015/032932	12/03/2015	-	-	-
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		-Diagnosis and management of adult onset Still's disease Author: Efthimiou P Publication data: Annals of the Rheumatic Diseases, 20060501 British Medical Association, GB Source info: Vol: 65, Nr: 5, Page(s): 564 – 572.			
		-Role of IL-18 in acute lung inflammation Authors: JACQUELINE A JORDAN, REN-FENG GUO, EDWARD C YUN, VIDYA SARMA, ROSCOE L WARNER, LARRY D CROUCH, GIORGIO SENALDI, THOMAS R ULICH AND PETER A WARD Publication data: THE JOURNAL OF IMMUNO, 20011215 The American Association of Immunologists, US Source info: Vol: 167, Nr: 12, Page(s): 7060 – 7068.			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda:12/03/2019					
Examinador : MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					

Búsqueda en STNext

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

Access the latest version of STN.

Log into STNNext with your STN login ID at <http://next.stn.org>

* * * * * STN Columbus * * * * *

FILE 'HOME' ENTERED AT 17:03:26 ON 12 MAR 2019

=> S

TPVSQTTTAATASVRSTKDCPSQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACSRFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRWEGSTS/
SQSP

THIS COMMAND NOT AVAILABLE IN THE CURRENT FILE

Some commands only work in certain files. For example, the EXPAND command can only be used to look at the index in a file which has an index. Enter "HELP COMMANDS" at an arrow prompt (=>) for a list of commands which can be used in this file.

=> Fil BIOSIS CAPLUS PCTFULL REGISTRY USPATFULL

COST IN U.S. DOLLARS	SINCE FILE ENTRY	TOTAL SESSION
FULL ESTIMATED COST	1.21	1.21

FILE 'BIOSIS' ENTERED AT 17:05:20 ON 12 MAR 2019
Copyright (c) 2019 Clarivate Analytics

FILE 'CAPLUS' ENTERED AT 17:05:20 ON 12 MAR 2019
USE IS SUBJECT TO THE TERMS OF YOUR STN CUSTOMER AGREEMENT.
COPYRIGHT (C) 2019 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS)

FILE 'PCTFULL' ENTERED AT 17:05:20 ON 12 MAR 2019
COPYRIGHT (C) 2019 LexisNexis Univentio B.V.

FILE 'REGISTRY' ENTERED AT 17:05:20 ON 12 MAR 2019
USE IS SUBJECT TO THE TERMS OF YOUR STN CUSTOMER AGREEMENT.
COPYRIGHT (C) 2019 American Chemical Society (ACS)

FILE 'USPATFULL' ENTERED AT 17:05:20 ON 12 MAR 2019
CA INDEXING COPYRIGHT (C) 2019 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY (ACS)

=> S

TPVSQTTTAATASVRSTKDCPSQPPVFPAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACSRFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRWEGSTS/
SQSP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

'SQSP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L1 0 FILE BIOSIS

'SQSP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L2 0 FILE CAPLUS

'SQSP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L3 0 FILE PCTFULL

L4 67 FILE REGISTRY

'SQSP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L5 0 FILE USPATFULL

TOTAL FOR ALL FILES

L6 67 TPVSQTTTAATASVRSTKDPSPQPPVFAAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACSRFPN
FSILYWLGNFSFIEHLPGRLEWGSTS/SQSP

=> S RERGSTGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFSCVLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEALPSSHSSPQQQG/SQSP

'SQSP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L7 0 FILE BIOSIS

'SQSP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L8 0 FILE CAPLUS

'SQSP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L9 0 FILE PCTFULL

L10 39 FILE REGISTRY

'SQSP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L11 0 FILE USPATFULL

TOTAL FOR ALL FILES

L12 39 RERGSTGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFSCVLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEALP
SSHSSPQQQG/SQSP

=> S

TPVSQTTTAATASVRSTKDPSPQPPVFAAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACSRFPNFSILYWLGNFSFIEHLPGRLEWGSTSR
ERGSTGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFSCVLVDPEQVVQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEALPSSHSSPQQQG/SQEP

'SQEP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L13 0 FILE BIOSIS

'SQEP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L14 0 FILE CAPLUS

'SQEP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L15 0 FILE PCTFULL

L16 5 FILE REGISTRY

'SQEP' IS NOT A VALID FIELD CODE

L17 0 FILE USPATFULL



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

TOTAL FOR ALL FILES

L18 5 TPVSQTTTAATASVRSTKDPSPVFPAAKQCPALEVTWPEVEVPLNGTSLSCVACSRFPN
FSILYWLGNFSFIEHLPGRLLWEGSTSRERGSGTQLCKALVLEQLTPALHSTNFSCLVDPEQV
VQRHVLAQLWAGLRATLPPTQEALPSSHSPQQG/SQEP

=> D L18 1-5

L18 ANSWER 1 OF 5 REGISTRY COPYRIGHT 2019 ACS on STN
RN 1996690-18-6 REGISTRY
ED Entered STN: 20 Sep 2016
CN Interleukin 18-binding protein (human gene IL18BP isoform A) (CA INDEX NAME)

OTHER NAMES:

CN 1: PN: WO2016139297 SEQID: 7 claimed protein
FS PROTEIN SEQUENCE
MF Unspecified
CI MAN
SR CA
LC STN Files: CA, CAPLUS, TOXCENTER, USPATFULL

RELATED SEQUENCES AVAILABLE WITH SEQLINK

*** STRUCTURE DIAGRAM IS NOT AVAILABLE ***

*** USE 'SQD' OR 'SQIDE' FORMATS TO DISPLAY SEQUENCE ***
1 REFERENCES IN FILE CA (1907 TO DATE)
1 REFERENCES IN FILE CAPLUS (1907 TO DATE)

L18 ANSWER 2 OF 5 REGISTRY COPYRIGHT 2019 ACS on STN
RN 1667769-16-5 REGISTRY
ED Entered STN: 23 Mar 2015
CN Glycoprotein, IL-18 binding protein (synthetic) (CA INDEX NAME)

OTHER NAMES:

CN 7: PN: WO2015032932 SEQID: 7 claimed protein
FS PROTEIN SEQUENCE
MF Unspecified
CI MAN
SR CA
LC STN Files: CA, CAPLUS, TOXCENTER, USPATFULL

RELATED SEQUENCES AVAILABLE WITH SEQLINK

*** STRUCTURE DIAGRAM IS NOT AVAILABLE ***

*** USE 'SQD' OR 'SQIDE' FORMATS TO DISPLAY SEQUENCE ***

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

1 REFERENCES IN FILE CA (1907 TO DATE)
1 REFERENCES IN FILE CAPLUS (1907 TO DATE)

L18 ANSWER 3 OF 5 REGISTRY COPYRIGHT 2019 ACS on STN
RN 848506-10-5 REGISTRY
ED Entered STN: 14 Apr 2005
CN Protein IL-18BP (interleukin-18 binding protein) (human splice isoform
IL18BPα) (9CI) (CA INDEX NAME)
OTHER NAMES:
CN 17: PN: US20050064541 SEQID: 2 claimed protein
FS PROTEIN SEQUENCE
MF Unspecified
CI MAN
SR CA
LC STN Files: CA, CAPLUS, TOXCENTER, USPAT2, USPATFULL

RELATED SEQUENCES AVAILABLE WITH SEQLINK

*** STRUCTURE DIAGRAM IS NOT AVAILABLE ***
*** USE 'SQD' OR 'SQIDE' FORMATS TO DISPLAY SEQUENCE ***
1 REFERENCES IN FILE CA (1907 TO DATE)
1 REFERENCES TO NON-SPECIFIC DERIVATIVES IN FILE CA
1 REFERENCES IN FILE CAPLUS (1907 TO DATE)

L18 ANSWER 4 OF 5 REGISTRY COPYRIGHT 2019 ACS on STN
RN 800112-80-5 REGISTRY
ED Entered STN: 20 Dec 2004
CN Interleukin 18-binding protein (human α isoform) (9CI) (CA INDEX NAME)
OTHER NAMES:
CN 1: PN: WO2004101617 SEQID: 1 claimed protein
FS PROTEIN SEQUENCE
MF Unspecified
CI MAN
SR CA
LC STN Files: CA, CAPLUS, TOXCENTER, USPATFULL

RELATED SEQUENCES AVAILABLE WITH SEQLINK

*** STRUCTURE DIAGRAM IS NOT AVAILABLE ***
*** USE 'SQD' OR 'SQIDE' FORMATS TO DISPLAY SEQUENCE ***
1 REFERENCES IN FILE CA (1907 TO DATE)
1 REFERENCES IN FILE CAPLUS (1907 TO DATE)

L18 ANSWER 5 OF 5 REGISTRY COPYRIGHT 2019 ACS on STN

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1284 de 19 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0008940

RN 260777-17-1 REGISTRY
ED Entered STN: 04 Apr 2000
CN Protein IL-18BP (interleukin 18-binding protein) (human) (9CI) (CA INDEX NAME)
OTHER NAMES:
CN 1: PN: W00012555 SEQID: 1 claimed protein
FS PROTEIN SEQUENCE
MF Unspecified
CI MAN
SR CA
LC STN Files: CA, CAPLUS, TOXCENTER, USPATFULL

****RELATED SEQUENCES AVAILABLE WITH SEQLINK****

***** STRUCTURE DIAGRAM IS NOT AVAILABLE *****

***** USE 'SQD' OR 'SQIDE' FORMATS TO DISPLAY SEQUENCE *****

1 REFERENCES IN FILE CA (1907 TO DATE)

1 REFERENCES IN FILE CAPLUS (1907 TO DATE)

=> D L18 1-5 SQD

Búsqueda en EPOQUENET

EPODOC	SS Status	Results	Query
1		2.042	IL-18
2		489.556	INTERLEUK[Y,I]NE-18
3		490.714	1 OR 2
4		498.856	ANTIBOD[Y,IES]
5		34	STILL
6		274	4 OR 5
7		32	3 AND 6
8		90.258.840	PD<20150305
9		2	7 AND 8