

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8641 de 20 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011487

Señor(a)
AMGEN INC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“MUTEÍNAS DE INTERLEUQUINA 2 PARA LA EXPANSIÓN DE CÉLULAS T REGULATORIAS”.**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/030843.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de mayo de 2016.

PRIORIDAD: US 62/146,136 10 de abril de 2015.

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 21 de junio de 2019, bajo el número NC2017/0011487, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 21 del radicado N° NC2017/0011487 del 21 de junio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener compuestos biológicos que permitan expandir las células T reguladoras que permitan expresar CD25 y hacerlas más eficientes para suprimir la inflamación autoinmune, donde estos compuestos tengan atributos óptimos para un tratamiento terapéutico humano.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona muteínas de IL-2, anticuerpos anti-IL-2 y complejos de anticuerpo anti-IL-2/IL-2.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de abril 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014/153111	Interleukin-2 muteins for the expansion of T – regulatory cells	25 de septiembre de 2014
D4	US20060269515	Interleukin-2 muteins	30 de noviembre de 2006

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8641 de 20 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011487

El documento D1¹ divulga muteínas de IL – 2 y proteínas de fusión con Fc para la activación de células T reguladoras (Resumen).

El documento D4² divulga muteínas de IL – 2, variantes de las mismas y composiciones farmacéuticas que las contienen (Resumen).

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

4.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una muteína de interleucina-2 humana (IL-2), caracterizada porque comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1, en donde dicha muteína de IL-2 tiene una mutación seleccionada de H16A, H16G, H16K, H16M, H16R, H16S, H16T, H16V, y H16Y”* (Radicado N° NC2017/0011487 del 21 de junio de 2019).

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

Características esenciales	D1	D4
Una muteína de interleukina 2	Una muteína de IL – 2	Una muteína de IL – 2
Comprende la SEQ ID N° 1, con una mutación seleccionada de H16A, H16G, H16K, H16M, H16R, H16S, H16T, H16V, y H16Y	Comprende la SEQ ID N° 1 que comprende varias sustituciones (V91K, C125A) (Pág. 2, ln. 24 – 30); donde esta muteína comprende mutaciones H16E y H16Q (Pág. 39, ln. 9 – 16)	Comprende la SEQ ID N° 4, que comprende una mutación en la posición 16 (Pág. 4, párr. [0043])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque este documento divulga una muteína de interleukina – 2 de la SEQ ID N° 1, donde esta IL – 2 presenta varias sustituciones, entre ellas se destaca la sustitución en H16 (de manera preferente la sustitución H16E y H16Q) (Pág. 2, ln. 24 – 30); pág. 39, ln. 9 – 16).

La diferencia entre la invención definida con respecto a las muteínas de interleukina – 2 divulgada en el documento D1, consiste en que las mutaciones de la solicitud corresponden a H16A, H16G, H16K, H16M, H16R, H16S, H16T, H16V, y H16Y, mientras que las mutaciones divulgadas en el documento D1 corresponden a H16E y H16Q.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia, porque en primer lugar, dentro del desarrollo de la invención no se observa que las sustituciones propuestas por el solicitante para H16 permitan mejorar propiedades como afinidad a CD25 o mayor generación de células T reguladoras (Fig. 16A, 16B, 17, 19 y 21); en segundo lugar, el documento D1 refiere que las mutaciones H16E y H16Q también demuestran buena capacidad de estimulación de células T reguladoras comparable con otras sustituciones que divulga el mismo documento D1 (Fig. 2A y 2B), además, la estimulación de células T es más regulada con respecto a la interleukina – 2 wild type (Pág. 39, ln. 9 – 16).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la muteína de interleukina – 2 divulgada en el documento D1, para obtener una muteína alternativa de interleukina – 2.

Sin embargo, el documento D4 divulga una muteína de interleukina – 2, que comprende la SEQ ID N° 4, que comprende una mutación en la posición 16 (Pág. 4, párr. [0043]).

1<https://patents.google.com/patent/WO2014153111A2/en?q=WO2014%2f153111>

2<https://patents.google.com/patent/US20060269515A1/en?q=US2006269515>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8641 de 20 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011487

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a modificar la muteína de interleukina – 2 divulgada en el documento D1, incluyendo cualquier aminoácido como sustituyente en la posición 16, tal como lo sugiere el documento D4, para llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona la muteína de interleukina – 2, la cual comprende también la sustitución C125A, así como la obtención de proteínas de fusión que comprenden la muteína de interleukina – 2 y una región Fc de IgG1, los cuales se enlazan mediante conectores tipo GGGGS de SEQ ID N° 5, así como el método para incrementar la generación de células T reguladoras (Tregs) a células T no reguladoras a partir de una población de células T, en donde se pone en contacto la población de células T con una muteína de interleukina – 2 (Pág. 51 – 55, reiv. 1 – 68).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la muteína de interleukina – 2 de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

5. 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	WO2014/153111	1 a 21	Nivel Inventivo
D4	US20060269515	1 a 21	Nivel Inventivo

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

En primer lugar, el solicitante menciona con respecto al capítulo reivindicatorio que *“Como primera medida, se modificó la reivindicación 1 con el propósito de limitar la solicitud a una muteína de interleucina-2 humana (IL-2) que comprende mutaciones novedosas en la posición H16 (...) De igual forma, las reivindicaciones dependientes 2 y 3 fueron limitadas conforme con las limitaciones introducidas a la reivindicación 1. Adicionalmente, se modificó la reivindicación 18 y 19 con el propósito de redirigir las reivindicaciones a una línea celular hospedadora (...) En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad, concisión, unidad de invención y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.”* Con respecto a la anterior, este Despacho se permite pronunciar que las modificaciones al capítulo reivindicatorio que ha presentado el solicitante, cumple con los requisitos estipulados en el Art. 30 de la Decisión 486 y por lo tanto las objeciones planteadas han sido completamente superadas.

En referencia a la falta de Unidad de Invención, el solicitante menciona que *“En respuesta a la objeción del examinador, la solicitud ha sido redirigida al primer grupo inventivo (Reivindicaciones 1 a 21), por lo cual las reivindicaciones 22 a 24 han sido excluidas del actual pliego reivindicatorio. Sin embargo, se hace claridad en que el solicitante no está renunciando a la materia inventiva de dicho grupo, sino que se reserva el derecho de presentar la materia inventiva de dichos grupos en una futura solicitud divisional (...)”*. Este Despacho aclara que teniendo en cuenta la elección del solicitante de mantener en trámite la materia contenida en el Grupo Inventivo 1, se considera superada la objeción por falta de Unidad de Invención.

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

Oficio N° 8641 de 20 de agosto de 2019

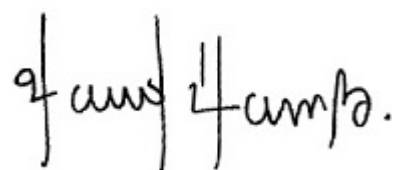
Ref. Expediente N° NC2017/0011487

Con respecto a la objeción por falta de nivel inventivo, el solicitante argumenta que *“El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de método para preparar un polinucleótido de las antiguas reivindicaciones 1 a 21 a la luz de la combinación de las enseñanzas descritas en los documentos WO2014/153111 (D1), WO2014/153063 (D2), WO2010/085495 (D3) y US2006269515 (D4). Al respecto, se desea destacar que, tal como se describe en la primera sección del presente escrito, la actual solicitud de patente ha sido limitada a “una muteína de interleucina-2 humana (IL-2) que comprende mutaciones novedosas en la posición H16”, con el propósito de diferenciarla de claramente del estado del arte. En consecuencia, es posible manifestar que la invención del actual pliego reivindicatorio cumple con el requisito de nivel inventivo, según lo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486/00”*. Respecto a lo anterior, este Despacho se sirve en manifestar que si bien los documentos WO2014/153063 (D2), WO2010/085495 (D3) ya no son tenidos en cuenta para la afectación del nivel inventivo de la solicitud, se considera que la divulgación comprendida en los documentos WO2014/153111 (D1) y US2006269515 (D4) todavía afecta el nivel inventivo de la solicitud, teniendo en cuenta que el documento D1 se considera como el estado de la técnica más cercano, porque este documento divulga muteínas de interleucina – 2 que comprende mutaciones en la H16 (concretamente las sustituciones H16E y H16Q), las cuales son mutaciones que no están comprendidas dentro del alcance de lo reclamado en la solicitud. Sin embargo, teniendo en cuenta que estas sustituciones reclamadas en la presente solicitud no evidencian efecto técnico con respecto a lo divulgado en el documento D1, y que el documento D4 divulga muteínas de IL – 2, donde se puede hacer cualquier sustitución en la posición H16, lo cual corresponde a una sugerencia para que la persona normalmente versada en la materia la incluya en las muteínas divulgadas en el documento D1, para obtener el objeto de la solicitud de manera obvia.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



**MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES**



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8641 de 20 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011487

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011487		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/030843		4 de mayo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
10/04/2015				X					
Solicitante									
AMGEN INC									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	-		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 – 21					
Palabras clave utilizadas				Mutein and interleukin and IL – 2 and H16 T cells and Fc protein					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 14/55					
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⁾		
EPO	WO2014/153111	25/09/2014	1 – 21	Pág. 2, ln. 24-30; Pág. 39, ln. 9-16			Y		
	US2006269515	30/11/2006	1 – 21	Pág. 4, párr. [0043]			Y		
	WO2014/153063	25/09/2014	-----	-----			A		
	WO2010/085495	27/07/2010	-----	-----			A		
PATBASE	US2006160187	20/07/2006	-----	-----			A		
SCIENCE DIRECT	Rosalia; 2014 ¹	23/12/2014	-----	-----			A		
	Arenas-Ramirez; 2015 ²	12/2015	-----	-----			A, P		
Cita completa literatura no patente (LNP)		1 Rodney A Rosalia, Natalia Arenas-Ramirez, Grégory Bouchaud, Miro E Raeber and Onur Boyman. Use of enhanced interleukin-2 formulations for improved immunotherapy against cancer. Current Opinion in Chemical Biology 2014, 23:39–46 2 Natalia Arenas-Ramirez, Janine Woytschak, and Onur Boyman. Interleukin-2: Biology, Design and Application. Trends in Immunology, December 2015, Vol. 36, No. 12. 763-777							
(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: 24/07/2019									
Examinador: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES									