

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

Señor(a)
DELINIA, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UNA VARIANTE DE IL-2 PARA ACTIVAR SELECTIVAMENTE CÉLULAS T REGULADORAS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/060534

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de noviembre de 2017.

PRIORIDAD(ES): US 62/419,118 8 de noviembre de 2016.

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 29 de septiembre de 2021, bajo el número NC2019/0005922, 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 14 del radicado N° NC2019/0005922 del 29 de septiembre de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de composiciones que permitan mejorar la actividad de las células T reguladoras (Treg).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende una proteína de fusión que comprende: a. un dominio de una variante de la proteína IL-2 humana que comprende una sustitución seleccionada del grupo que consiste en D20H, N88I, N88G, N88R, Q126L y Q126F con relación a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2; b. un dominio de un conector peptídico; y c. un dominio de la proteína IgG Fc; en donde cada dominio tiene un extremo amino terminal (N-terminal) y un extremo carboxilo terminal (C-terminal); y en donde la proteína de fusión está configurada de manera tal que el extremo C-terminal del dominio de una variante de la proteína IL-2 humana se fusiona por medio de un enlace peptídico al extremo N-terminal del dominio de un conector peptídico, y el extremo N-terminal del dominio de la proteína IgG Fc se fusiona por medio de un enlace peptídico al extremo C-terminal del dominio de un conector peptídico; y en donde la composición comprende una cantidad de 100 µg a 50 mg de la proteína de fusión por unidad de dosificación.

3. De la solicitud de patente

Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0005922 el 29 de septiembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE UNA VARIANTE DE IL-2 PARA ACTIVAR SELECTIVAMENTE CÉLULAS T REGULADORAS”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1, 11 y 12 no son claras porque se refieren a un “*dominio de la proteína IgG Fc*”, pero la expresión correcta sería “dominio Fc de la proteína IgG”. Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.
- La reivindicación 6 no es clara y carece de sustento porque reclama variantes de IL-2 que tienen “*por lo menos 95% de identidad*” con la SEQ ID NO: 2, lo cual impide establecer la secuencia exacta de las variantes reclamadas. Adicionalmente, no está probada la obtención de secuencias con dicho porcentaje de identidad ni la inclusión de sustituciones, inserciones o deleciones que justifiquen reclamar este porcentaje de identidad. Cabe resaltar que, se describen solamente dos compuestos que incluyen máximo 3 sustituciones respecto a la SEQ ID NO: 2, teniendo un porcentaje de identidad mayor al 97%. Se sugiere restringir las reivindicaciones a aquellas variantes que se encuentran sustentadas en el capítulo descriptivo.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), puesto que no hay evidencia de la obtención de una composición que comprenda una cantidad de proteína de fusión entre 100 µg y 50 mg. La descripción se centra en la administración de la proteína de fusión a dosis de 10 µg/kg, 50 µg/kg, 250 µg/kg y máximo 2 mg/kg (Ejemplo 3, Tabla 10), por lo cual, para un mono de 4 kg la cantidad máxima de proteína es de 8 mg.
- La descripción no es clara, puesto que en la pág. 98, párr. [00172] se hace referencia a la Figura 10A, sin embargo, no existe ninguna figura numerada de esta manera y solamente se encuentra una Figura 10. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de noviembre de 2016 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
------	-----------	--------	----------------------

Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

D1	WO 2016/014428	“Molecules that selectively activate regulatory T cells for the treatment of autoimmune diseases”	28 de enero de 2016
D2	WO 2015/118016	“Interleukin-2 fusion proteins and uses thereof”	13 de agosto de 2015

El documento D1¹ divulga una proteína de fusión que comprende un agonista selectivo de IL2αβγ (agonista selectivo de IL2) y un Fc de IgG. El motivo agonista selectivo presenta actividad terapéutica activando la forma IL2αβγ del receptor, estimulando selectivamente Tregs. El motivo Fc prolonga la vida media en sangre en comparación con una proteína IL-2 o IL2SA (Abstract).

El documento D2² divulga proteínas de fusión de inmunoglobulinas e interluquina-2 (IL-2), particularmente proteínas de fusión de inmunoglobulinas e IL-2 mutante que exhiben propiedades mejoradas para uso como agentes terapéuticos, ej. en el tratamiento de enfermedades autoinmunes e inflamatorias. Adicionalmente, divulga los polinucleótidos que codifican las proteínas de fusión, los vectores y las células hospederas que comprenden los polinucleótidos. También divulga métodos para producir las proteínas de fusión y métodos para usarlas en el tratamiento de enfermedades (Abstract).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición farmacéutica que comprende una proteína de fusión que comprende: (...)” (Radicado N° NC2019/0005922 del 29 de septiembre de 2021).

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende una proteína de fusión que comprende	Una composición farmacéutica que comprende una proteína de fusión que comprende (Pág. 41, Reiv. 9)	Una composición farmacéutica que comprende una proteína de fusión que comprende (Pág. 6, líneas 14 a 20, Pág. 48, líneas 10 a 15, Pág. 89, Reiv. 35)
a. un dominio de una variante de la proteína IL-2 humana que comprende una sustitución seleccionada del grupo que consiste en D20H, N88I, N88G, N88R, Q126L y Q126F con relación a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 2	Una proteína variante de IL-2 que comprende las sustituciones N88R y C125S respecto a la IL-2 humana (Pág. 40, Reiv. 7)	Una IL-2 mutante que comprende una sustitución N88D (Pág. 4, líneas 23 a 26, Pág. 35, líneas 22 a 28, Pág. 37, líneas 16 a 21, Pág. 88, Reiv. 21)
b. un dominio de un conector peptídico	Un enlazador peptídico de SEQ ID NO: 15 (Pág. 40, Reiv. 7)	Un enlazador peptídico (Pág. 5, líneas 10 a 16, Pág. 30, líneas 1 a 17, Pág. 37, líneas 16 a 21, Pág. 89, Reivs. 24 a 27)

1 <https://patents.google.com/patent/WO2016014428A2/en?q=WO2016014428>

2 <https://patents.google.com/patent/WO2015118016A1/en?q=WO2015118016>



Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

c. un dominio de la proteína IgG Fc	Un dominio Fc de IgG1 de SEQ ID NO: 2 (Pág. 40, Reiv. 7)	Una molécula de inmunoglobulina IgG1 que comprende las sustituciones L234A, L235A y P329G en las cadenas pesadas (Pág. 37, líneas 16 a 21, Pág. 87, Reiv. 2)
en donde cada dominio tiene un extremo amino terminal (N-terminal) y un extremo carboxilo terminal (C-terminal); y en donde la proteína de fusión está configurada de manera tal que el extremo C-terminal del dominio de una variante de la proteína IL-2 humana se fusiona por medio de un enlace peptídico al extremo N-terminal del dominio de un conector peptídico, y el extremo N-terminal del dominio de la proteína IgG Fc se fusiona por medio de un enlace peptídico al extremo C-terminal del dominio de un conector peptídico	La proteína tiene una configuración X-Fc, donde la variante de IL-2 se une en su extremo C-terminal al N-terminal del enlazador peptídico y el C-terminal del enlazador se une al N-terminal del dominio Fc (Pág. 7, Párr. [0014], Pág. 36, Tabla III)	No menciona
en donde la composición comprende una cantidad de 100 µg a 50 mg de la proteína de fusión por unidad de dosificación	No menciona	Dosis usuales para la administración por inyección se encuentran entre 0,1 y 50 mg/kg/día (Pág. 54, líneas 26 a 30)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición que comprende una proteína de fusión que comprende: una proteína variante de IL-2 que tiene las sustituciones N88R y C125S respecto a la IL-2 humana, un enlazador peptídico de SEQ ID NO: 15 y un dominio Fc de IgG1 de SEQ ID NO: 2 (Pág. 40, Reiv. 7, Pág. 41, Reiv. 9), donde la proteína tiene una configuración X-Fc, en la que la variante de IL-2 se une en su extremo C-terminal al N-terminal del enlazador peptídico y el C-terminal del enlazador se une al N-terminal del dominio Fc (Pág. 7, Párr. [0014], Pág. 36, Tabla III). El documento señala que la proteína de fusión es altamente selectiva para activar células Treg (Pág. 34, Párr. [0086], Tabla V, Fig. 9). En una modalidad particular, el documento divulga la proteína de SEQ ID NO: 9 (Pág. 36, Tabla III) que es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 4 reclamada en la solicitud y comprende las SEQ ID NO: 1, 6 y 7, como se evidencia en el alineamiento 1.

Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO2018089420_7	-----	0
WO2018089420_6	-----	0
WO2016014428_9	APTSSTKKTKQLQLEHLLLDLQMI L N G I N N Y K N P K L T R M L T F K F Y M P K K A T E L K H L Q C L E	60
WO2018089420_4	APTSSTKKTKQLQLEHLLLDLQMI L N G I N N Y K N P K L T R M L T F K F Y M P K K A T E L K H L Q C L E	60
WO2018089420_1	APTSSTKKTKQLQLEHLLLDLQMI L N G I N N Y K N P K L T R M L T F K F Y M P K K A T E L K H L Q C L E	60
WO2018089420_7	-----	0
WO2018089420_6	-----	0
WO2016014428_9	EELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISRINIVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVFELNR	120
WO2018089420_4	EELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISRINIVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVFELNR	120
WO2018089420_1	EELKPLEEVLNLAQSKNFHLRPRDLISRINIVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVFELNR	120
WO2018089420_7	-----DKTHTCCPPCAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLM	32
WO2018089420_6	-----GGGGSGGGSGGGGS-----	15
WO2016014428_9	WITFSQSIISTLTGGGGSGGGSGGGGSDKTHTCCPPCAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLM	180
WO2018089420_4	WITFSQSIISTLTGGGGSGGGSGGGGSDKTHTCCPPCAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLM	180
WO2018089420_1	WITFSQSIISTLT-----	133
WO2018089420_7	ISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVSVLTVLHQD	92
WO2018089420_6	-----	15
WO2016014428_9	ISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVSVLTVLHQD	240
WO2018089420_4	ISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVSVLTVLHQD	240
WO2018089420_1	-----	133
WO2018089420_7	WLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF	152
WO2018089420_6	-----	15
WO2016014428_9	WLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF	300
WO2018089420_4	WLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF	300
WO2018089420_1	-----	133
WO2018089420_7	YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCVMHEAL	212
WO2018089420_6	-----	15
WO2016014428_9	YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCVMHEAL	360
WO2018089420_4	YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCVMHEAL	360
WO2018089420_1	-----	133
WO2018089420_7	HNHYTQKSLSLSPG	226
WO2018089420_6	-----	15
WO2016014428_9	HNHYTQKSLSLSPG	374
WO2018089420_4	HNHYTQKSLSLSPG	374
WO2018089420_1	-----	133

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2018089420_7	100.00	-nan	100.00	100.00	-nan
2: WO2018089420_6	-nan	100.00	100.00	100.00	-nan
3: WO2016014428_9	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
4: WO2018089420_4	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
5: WO2018089420_1	-nan	-nan	100.00	100.00	100.00

Alineamiento 1: Alineamiento múltiple entre las SEQ ID NO: 1, 4, 6 y 7 reclamadas en la solicitud y la SEQ ID NO: 9 del documento D1.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1 consiste en que la composición reclamada comprende una cantidad de 100 µg a 50 mg de la proteína de fusión por dosis.

No se evidencia un efecto asociado a dicha diferencia, puesto que no está probada la obtención de una composición que contenga más de 8 mg de proteína y las pruebas técnicas de la descripción se dirigen únicamente al método de administración de dosis específicas. Adicionalmente, la composición divulgada en el documento D1 ya permite activar de forma selectiva las células Treg (Pág. 34, Párr. [0086], Tabla V, Fig. 9).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de obtener una composición alternativa?

Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

Sin embargo, el incluir una cantidad de proteína de fusión entre 0,1 mg y 50 mg en una composición, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la administración de una composición que comprende una proteína de fusión que contiene una IL-2 mutada con la sustitución N88D, unida mediante un enlazador peptídico a una molécula de inmunoglobulina IgG1 que comprende las sustituciones L234A, L235A y P329G en las cadenas pesadas (Pág. 4, líneas 23 a 26, Pág. 5, líneas 10 a 16, Pág. 30, líneas 1 a 17, Pág. 35, líneas 22 a 28, Pág. 37, líneas 16 a 21, Pág. 87, Reiv. 2, Pág. 88, Reiv. 21, Pág. 89, Reivs. 24 a 27). El documento señala que dosis usuales para la administración por inyección se encuentran entre 0,1 y 50 mg/kg/día (Pág. 54, líneas 26 a 30) y que la persona normalmente versada en la materia puede optimizar rápidamente la administración en humanos con base en los datos de animales, usando técnicas que son bien conocidas en el arte (Pág. 54, líneas 13 a 25).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir una cantidad de proteína de fusión entre 0,1 y 50 mg como lo sugiere el documento D2 en la composición divulgada en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga otras variantes de IL-2 que comprenden una sustitución seleccionada de: N88R, N88I, N88G, D20H, Q126L, Q126F, D84G o D84I (Pág. 6, Párr. [0012], Pág. 40, Reiv. 2).

Por su parte, el documento D2 menciona que las moléculas de IL-2 mutantes pueden comprender una sustitución C125S que puede tener ventajas como expresión o estabilidad incrementadas (Pág. 36, líneas 4 a 15) y una sustitución T3A que elimina un sitio de O-glicosilación, resultando en un producto más homogéneo cuando la proteína de fusión se expresa en células de mamífero como CHO o HEK (Pág. 36, líneas 16 a 29).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. 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	WO 2016/014428	1 a 14	Nivel Inventivo
D2	WO 2015/118016	1 a 14	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las objeciones al capítulo reivindicatorio y descriptivo

El solicitante argumenta que:

“(…) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial. Particularmente se eliminaron las Reivindicaciones 1 y 16, por lo cual considero superadas las objeciones respecto de dichas reivindicaciones.



Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

Asimismo, me permito resaltar que la única Reivindicación independiente en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es la nueva Reivindicación 1, que encuentra soporte en la antigua Reivindicación 2 y en la cual, siguiendo la amable sugerencia del Despacho, la expresión “dosis” ha sido reemplazada por “unidad de dosificación”. En este sentido, considero que se han superado las objeciones al respecto.

(...)

De otro lado, en cuanto a los resultados a alcanzar presentes en la Reivindicación 2 (antigua Reivindicación 3), me permito enfatizar que la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (de ahora en adelante, Guía de la SIC) establece claramente que un resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención, pero puede aparecer en la reivindicación acompañado de las características técnicas que definen la invención.^{1,2}. En el presente caso, la composición reclamada se define por sus características estructurales, es decir, la secuencia de la proteína de fusión y cantidad de la misma presente en la composición, en la nueva Reivindicación 1, por lo cual, por lo que, tal resultado a alcanzar incluido en la Reivindicación 2 complementa las características esenciales de la invención.

(...)

En relación con las nuevas Reivindicaciones 1 y 14 (antiguas Reivindicaciones 2 y 15), en primer lugar, y como mencioné anteriormente, me permito señalar que la expresión “dosis” ha sido reemplazada por “unidad de dosificación” tanto en la Reivindicación 1 como en la 14, por lo cual considero superada la objeción al respecto.

(...)

Por lo anterior, considero que las objeciones elevadas por el Despacho en su primer examen de fondo con respecto a la claridad del Capítulo Reivindicatorio quedan superadas, en tanto este cumple con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486, así como aquello dispuesto por el MAP y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia no sólo entender de forma clara el alcance de la materia reclamada en dichas reivindicaciones, sino también reproducirla a partir de la información contenida en dicho Capítulo Descriptivo y de sus conocimientos del campo técnico.”

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que, si bien se dan por superadas las objeciones por falta de claridad, concisión y sustento relacionadas con la presencia de más de una reivindicación independiente por categoría inventiva de producto y la referencia a resultados a alcanzar; el capítulo reivindicatorio bajo estudio aún presenta objeciones por falta de claridad y sustento, relativas a la definición de secuencias mediante porcentajes de identidad, que no se encuentran sustentados en el capítulo descriptivo, tal como se mencionó en el numeral 3.2 del presente Oficio.

El solicitante continúa indicando que:

“(…) Ahora bien, en cuanto a la objeción sobre la supuesta falta de soporte en el



Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

Capítulo Descriptivo de las composiciones reclamadas en las nuevas Reivindicaciones 1 y 14, que comprenden una cantidad de 100 µg a 50 mg y 500 µg a 20 mg de proteína de fusión por dosis, respetuosamente me permito señalarle al Despacho que las cantidades reivindicadas de proteína de fusión se encuentran explícitamente divulgadas en las páginas 53 y 54 del Capítulo Descriptivo, lo cual debe ser considerado soporte suficiente, en tanto no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las posibilidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva.

Asimismo, vale la pena recordar que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible, ya que precisamente, éstos son estrictamente ilustrativos y de ninguna manera son limitativos. Adicionalmente, me permito señalar que un inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este caso, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limitaría injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, y facilitaría a un tercero aprovechar injustamente el desarrollo realizado por el Solicitante, modificando características no esenciales de la invención y tomando ventaja del conocimiento divulgado por esta solicitud sin cometer una infracción, desdibujando así completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente.

Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. En el presente caso, el concepto inventivo corresponde a una composición farmacéutica que comprende una proteína de fusión en una cantidad de 100 µg a 50 mg y 500 µg a 20 mg.

En consecuencia considero que el Capítulo Descriptivo soporta adecuadamente la cantidad de 100 µg a 50 mg y 500 µg a 20 mg de proteína de fusión por unidad de dosificación ya que como se señaló anteriormente las páginas 53 y 54 del Capítulo Descriptivo brindan soporte adecuado a la materia reivindicada.”

Frente a lo anterior, se aclara que, contrario a lo manifestado por el solicitante, la descripción no proporciona la mejor manera conocida para ejecutar o llevar a la práctica la invención y aunque se describen de forma general composiciones que comprenden 100 µg o 50 mg de la proteína de fusión, no hay evidencia concreta del desarrollo de una composición como la reclamada ni se presentan pruebas que demuestren un efecto técnico asociado específicamente a las cantidades indicadas, ya que todos los ejemplos



Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

se limitan a evaluar dosis crecientes de la proteína de fusión que van de 10 µg/kg a 2 mg/kg.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante sostiene que:

“En este punto, respetuosamente difiero de la opinión del Despacho, cuando afirma que no existe un efecto técnico derivado de las diferencias de la composición de la invención con D1, en tanto la presente especificación demuestra que la administración a un sujeto de una composición farmacéutica como se indica en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, da como resultado grandes aumentos en la proporción de células T reguladoras a células T convencionales (Treg/Tconv) respecto a la proporción Treg/Tconv en el sujeto antes del tratamiento con la composición farmacéutica.

Estos aumentos observados en Treg/Tconv demuestran la especificidad de las composiciones farmacéuticas enumeradas para activar las células T reguladoras. Por ejemplo, el Capítulo Descriptivo demuestra que la administración de una proteína de fusión variante de IL-2 como se define en las reivindicaciones (por ejemplo, Compuesto 1) a monos cynomolgus dió (sic) como resultado grandes aumentos en los niveles de células T reguladoras que se mantuvieron durante varias dosis, como se ilustra en las Figuras 19 y 20. Por ejemplo, la dosis de 2 mg/kg del Compuesto 1 dio como resultado un aumento de aproximadamente 40 veces en los niveles de células T reguladoras con respecto al nivel basal que se mantuvo para varias dosis. Los resultados de estos análisis farmacodinámicos demostraron que había un aumento dependiente de la dosis del nivel de las Treg a los 5 días después de la dosis, que se mantuvieron relativamente estables por el resto del estudio (Ejemplo 3, par. [00182])

Además, el tratamiento con el Compuesto 1 dio como resultado grandes aumentos en la proporción de células T reguladoras a células T convencionales (Treg/Tconv). Específicamente, en el día 6 del estudio, se encontró que las relaciones Treg/Tconv eran de 0,15 (aumento de 6 veces) y 0,77 (aumento de 23 veces) para las dosis de 100 ug / kg y 2 mg / kg, respectivamente (Ejemplo 3; par. [00184] y Figura 21).

(...)

Entonces, partiendo del estado de la técnica cercano, en este caso D1, describe proteínas de fusión entre agonistas selectivos de IL-2 y una proteína IgG Fc. Sin embargo, D1 no revela que la administración de las composiciones farmacéuticas reclamadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjuntos aumenta la relación Treg/Tconv en al menos 6 veces o al menos 23 veces seis días después de la administración en relación con la relación Treg/Tconv en el sujeto antes del tratamiento con la composición farmacéutica, como se demuestra en el Capítulo Descriptivo. Por tanto, una persona medianamente versada en la materia basándose en D1 no habría esperado razonablemente que la administración de una composición farmacéutica como se indica en las presentes reivindicaciones daría como resultado los efectos ventajosos sobre la relación Treg/Tconv demostrados en el Capítulo Descriptivo. Teniendo en cuenta lo anterior, es evidente que contrario a la opinión del Despacho, D1 no enseña ni sugiere los



Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

efectos técnicos de la presente invención.

(...)

Adicionalmente, es importante destacar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible. Aplicar un estándar de “posibilidad de alcanzar” en la evaluación de patentes, haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema. Por el contrario, el análisis de patentabilidad debe solamente centrarse en si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). En otras palabras, en la fecha de prioridad, la persona medianamente versada en la materia podría haber llegado a las composiciones de la presente invención utilizando técnicas conocidas en campo técnico. Sin embargo, la consideración relevante para determinar el nivel inventivo no es lo que la persona medianamente versada en la materia habría podido hacer, sino lo que dicha persona habría hecho en la fecha de prioridad, motivada por el conocimiento general y por el arte previo. En el presente caso, el mero hecho de que la persona medianamente versada en la materia sea consciente de la existencia de técnicas para la determinación de dosis y como se muestra en el documento que represente el conocimiento general en el campo, no lo guía inequívocamente a la fabricación específica de las composiciones reivindicadas.”

Se aclara que, el documento D1 ya divulga una composición que comprende la proteína de fusión denominada “N88RL15AG1” (Pág. 36, Tabla III), identificada mediante la SEQ ID NO: 9 y que corresponde al mismo “Compuesto 1” reclamado en la solicitud (ver alineamiento 1 entre la SEQ ID NO: 9 de D1 y la SEQ ID NO: 4 reclamada en la solicitud). Asimismo, el documento D1 señala que la proteína N88RL15AG1 demostró un incremento de 3,7 veces en la activación de pSTAT5 (Pág. 37, Tabla IV) y una alta selectividad en la activación de células Treg en comparación con otros tipos celulares (Pág. 37, Tabla V). De manera que, los efectos mencionados por el solicitante ya habían sido previstos en el documento D1 y además, el Compuesto 1 ya había sido divulgado en este documento.

Ahora bien, es preciso resaltar que dichos efectos están dados por el Compuesto 1 y su administración a dosis particulares como bien lo señala el solicitante en sus argumentos, lo cual es diferente a establecer que haya un efecto asociado específicamente a las cantidades de proteína de fusión reclamadas, toda vez que, la descripción y las pruebas técnicas están dirigidas a la evaluación de niveles de dosis entre 10 µg/kg y 2 mg/kg. Igualmente, el rango de 100 µg a 50 mg reivindicado como “cantidad” de proteína de fusión, se describe en la memoria de la solicitud como dosis, es decir, en términos de cantidad por kg de peso, como lo establece el Párr. [00116] (Radicado N° NC2019/0005922 del 6 de junio de 2019).

Adicionalmente, se realizó una nueva búsqueda, encontrando que el documento D2 ya sugiere la administración de una composición que comprende una proteína de fusión que contiene un mutante N88D de IL-2, unido mediante un enlazador a una inmunoglobulina, en dosis entre 0,1 y 50 mg/kg/día (Pág. 54, líneas 26 a 30). De modo que, una persona normalmente versada en la materia técnica, estaría motivada a incluir una cantidad de 0,1 a 50 mg de la proteína de fusión en una composición, por lo cual la solicitud carece de nivel inventivo.



Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

Finalmente, el solicitante señala que:

“Adicionalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que el concepto inventivo comprendido en esta solicitud, ha sido concedido en los Estados Unidos. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear”

Es preciso recordar que, en virtud del principio de independencia y tal como lo reconoce el propio solicitante, las concesiones de patente en otros países no son vinculantes para esta Oficina. De igual manera, se aclara que las reivindicaciones concedidas en los Estados Unidos corresponden a métodos de tratamiento, que es materia exceptuada de patentabilidad, de acuerdo con el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486.

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibídem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2019/0005922			1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/060534			8 de noviembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
08/11/2016					X					
Solicitante										
DELINIA, 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 a 14						
Palabras clave utilizadas				IL2, IL-2, interleukin-2, fusion protein, Fc, IgG1, mutein, mutant, composition, formulation, D20H, N88I, N88G, N88R, Q126L, Q126F, C125S, T3A, Treg, SEQ ID NO: 1, 3, 4, 5, 6, 7						
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 14/55, C12N 5/0783, A61K 38/00					
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	NC2018/0008558	19/01/2017	-	-				P		
ISA (USPTO) EPO JPO Patbase The Lens	WO 2016/014428	28/01/2016	1 a 14 SEQ ID NO: 1, 4, 6, 7	Pág. 6, Párr. [0012], Pág. 7, Párr. [0014], Pág. 25, líneas 24 a 30, Pág. 26, líneas 1 a 8, Pág. 34, Párr. [0086], Tabla V, Fig. 9, Pág. 36, Tabla III, Pág. 40, Reivs. 2 y 7, Pág. 41, Reiv. 9, SEQ ID NO: 9				Y		
ISA (USPTO) JPO Patbase STN	WO 2016/164937	13/10/2016	-	-				A		
EPO JPO Patbase	WO 2015/118016	13/08/2015	1 a 14	Pág. 4, líneas 23 a 26, Pág. 5, líneas 10 a 16, Pág. 6, líneas 14 a 20, Pág. 30, líneas 1 a 17, Pág. 35, líneas 22 a 28, Pág. 36, líneas 4 a 29, Pág. 37, líneas 16 a 21, Pág. 48, líneas 10 a 15, Pág. 54, líneas 13 a 30, Pág. 87, Reiv. 2, Pág. 88, Reiv. 21, Pág. 89, Reivs. 24 a 27 y 35				Y		
Patbase	WO 2005/007121	27/01/2005	-	-				A		
	WO 2014/153111	25/09/2014	-	-				A		
	WO 2012/146628	01/11/2012	-	-				A		
	WO 2009/135615	12/11/2009	-	-				A		
	US 2011/0091412	21/04/2011	-	-				A		

Oficio N° 19614 de 9 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005922

	US 2011/0274650	10/11/2011	-	-	A
	US 2014/0044675	13/02/2014	-	-	A
Patbase STN	WO 2016/025385	18/02/2016	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(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: 30/11/2021					