

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

Señores
AMGEN INC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MUTEÍNAS DE INTERLEUQUINA 2 (IL-2) HUMANA PARA LA EXPANSIÓN DE CÉLULAS T REGULADORAS”

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 27 de enero de 2023 bajo el número NC2021/0003430, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial NC2017/0011487, toda vez que cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y el numeral 1.2.2.3.2. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

3. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener muteínas IL-2 que permitan expandir las células T reguladoras que expresan CD25 y hacerlas más eficientes para suprimir la inflamación autoinmune, donde estas muteínas tengan atributos óptimos para un tratamiento terapéutico humano.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una muteína de interleucina-2 humana (IL-2) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1, en la que dicha IL-2 muteína tiene al menos una mutación seleccionada entre L12G, L12K, L12Q, L12S, Q13G, E15A, E15G, E15S, L19A, L19D, L19E, L19G, L19N, L19R, L19S, L19T, L19V, D20A, D20E, D20F, D20G, D20T, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, R81T, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84R, D84S, D84T, S87R, N88A, N88D, N88E, N88F, N88G, N88M, N88R, N88S, N88V, N88W, V91D, V91E, V91G, V91S, I92K, I92R, y E95G y estimula preferiblemente las células reguladoras T con respecto a otras células T o células NK, tanto en ensayos *in vitro* como en ratones humanizados (ratones NSG reconstituidos con células madre hematopoyéticas CD34+).

4. Reivindicaciones estudiadas



Oficio N° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado mediante radicado N° NC2021/0003430 el 27 de enero de 2023.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0003430 el 27 de enero de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “MUTEÍNAS DE INTERLEUQUINA 2 (IL-2) HUMANA PARA LA EXPANSIÓN DE CÉLULAS T REGULADORAS”.

6. 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	WO 2014/153111	“Interleukin-2 muteins for the expansion of T-regulatory cells”	25 de septiembre de 2014
D6	WO 2003/048334	“Immunocytokines with modulated selectivity”	12 de junio de 2003
D7	Liu, Y., et al. <i>Applied biochemistry and biotechnology</i>	“Expression and Purification of a Mutant of Human Interleukin-2 in <i>Pichia pastoris</i> ”	Abril de 2006

D1¹ divulga muteínas de IL-2 y moléculas de fusión Fc-muteínas de IL-2 que expanden y activan preferentemente las células T reguladoras y son susceptibles de producción a gran escala. También divulga moléculas Fc de IgG1 humanas variantes que carecen o tienen una función efectora muy reducida y una gran estabilidad a pesar de carecer de glicosilación en N297. Además, divulga péptidos enlazadores que están glicosilados cuando se expresan en células de mamífero (Abstract).

D6² divulga proteínas de fusión de citoquinas con un índice terapéutico aumentado y métodos para aumentar el índice terapéutico de dichas proteínas de fusión. Estas proteínas de fusión son capaces de unirse a más de un tipo de receptor de citoquina expresado en las células y también se unen a más de un tipo de célula. Además, las proteínas de fusión exhiben una vida media circulante más larga en el cuerpo de un paciente que la citoquina natural correspondiente (Abstract).

1 <https://patents.google.com/patent/WO2014153111A2/en?q=WO2014153111>
2 <https://patents.google.com/patent/WO2003048334A2/en?q=WO2003048334>

Oficio N° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

D7³ divulga la expresión de un mutante de IL-2 humano que comprende las sustituciones cisteína 125 a alanina, leucina 18 a metionina y leucina 19 a serina en un sistema de *Pichia pastoris* (Pág. 77, Abstract).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0003430 del 27 de enero de 2023) se refiere a: “Una muteína de interleucina-2 (IL-2) humana, caracterizada porque comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D6
Una muteína de interleucina-2 (IL-2) humana, caracterizada porque comprende	Una muteína de IL-2 humana que comprende (Pág. 14, Párr. [0054], Pág. 33, Párrs. [0114] y [0116])
una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1, en donde dicha muteína de IL-2 tiene una mutación seleccionada de: L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A , L19G, L19S, L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K, e I92R	Una mutación L19A (Pág. 33, Párrs. [0114] y [0116])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D6 divulga proteínas de fusión que comprenden un resto IL-2 mutante y un resto no IL-2 que corresponde a un dominio de anticuerpo (Pág. 2, Párr. [0007], Pág. 5, Párr. [0019], Pág. 41, Reiv. 1). También divulga el ácido nucleico que codifica la proteína de fusión, el vector de expresión que comprende el ácido nucleico, la célula hospedera que comprende el ácido nucleico y el método para producir la proteína de fusión de IL-2 (Pág. 32, Párr. [0113], Pág. 33, Párrs. [0114]-[0116], Págs. 41 y 42, Reivs. 1 a 17, Figs. 1A - 1B).

Las reivindicaciones dependientes 4, 5 y 16 a 20 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0003430 del 27 de enero de 2023) se refiere a: “Una muteína de interleucina-2 (IL-2) humana, caracterizada porque comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

3 Liu, Y., Xiao, X. Y., Sun, M., Hu, Y. H., Ou-Yang, K. Q., Cai, S. X., & Hua, Z. C. (2006). Expression and Purification of a Mutant of Human Interleukin-2 in *Pichia pastoris*. *Applied biochemistry and biotechnology*, 133(1), 77–86. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1385/abab:133:1:77>

Oficio N° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D7
Una muteína de interleucina-2 (IL-2) humana, 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: L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19S , L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K, e I92R	Un mutante de IL-2 humana que comprende (Pág. 78, Párr. 4) Una mutación L19S (Pág. 78, Párr. 4)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D7 divulga el ácido nucleico que codifica la muteína de IL-2, el vector que comprende el ácido nucleico, la célula hospedera que contiene el vector y el método para producir la muteína de IL-2 (Págs. 79 y 80, Fig. 1).

Las reivindicaciones dependientes 16 a 20 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 2 (NC2021/0003430 del 27 de enero de 2023) se refiere a: “La muteína de IL-2 humana de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D7
Una muteína de interleucina-2 (IL-2) humana, caracterizada porque	Una muteína de interleucina-2 (IL-2) humana que comprende (Pág. 51, Reivs. 1 a 4)	Un mutante de IL-2 humana que comprende (Pág. 78, Párr. 4)
la secuencia de aminoácidos de dicha muteína difiere de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 sólo en C125A	Una mutación C125A (Pág. 38, líneas 28 a 32, Pág. 39, líneas 9 a 13, Pág. 51, Reiv. 4)	Una mutación C125A (Pág. 78, Párr. 4)
y en una posición seleccionada de: L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19S, L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K, e I92R	No menciona	Mutaciones L19S y L18M (Pág. 78, Párr. 4)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga una muteína de IL-2 que comprende una sustitución C125A y una mutación seleccionada de H16E, H16Q, L19K, D20R, D20K, D20H, D20Y, M23H, D84K, D84H, S87Y, N88D, N88K, N88I, N88H, N88Y, V91N, V91K, V91H, V91R, I92H, E95K, E95R, E95I (Págs. 38 a 40, Ejemplo 3). El documento señala que la sustitución C125A se incluye para mejorar la manufactura y garantizar un plegado eficiente (Pág. 38, líneas 28 a 32, Pág. 39, líneas 9 a 13). D1 divulga que los mutantes H16E, D84K, V91N, V91K y V91R fueron capaces de estimular el crecimiento de células

Oficio N° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

Treg de forma similar a la IL-2 salvaje, pero fueron menos potentes para estimular otras células T y NK (Pág. 39, líneas 28 a 30, Figs. 3 y 4).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y la muteína de IL-2 divulgada en D1, consiste en que la muteína solo comprende una mutación seleccionada de L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19S, L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K e I92R.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una mutación seleccionada de L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19S, L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K e I92R proporcione una muteína de IL-2 con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la activación diferencial de células T reguladoras en relación con otras células T o NK ya había sido prevista en dicho documento (Pág. 39, líneas 28 a 30, Figs. 3 y 4).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la muteína de IL-2 conocida en D1 para proporcionar otra muteína alternativa?

Sin embargo, el incluir una sustitución L19S en una muteína de IL-2, ya está divulgado en D7 que se refiere a una muteína triple de IL-2 que comprende las sustituciones L18M, L19S y C125A (Pág. 78, Párr. 4). El documento menciona que el mutante triple tiene una bioactividad mejorada y mayor estabilidad de almacenamiento en comparación con la IL-2 salvaje (Pág. 83, Párr. 2, Pág. 84, Párr. 2, Fig. 5, Pág. 85, Párr. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la sustitución L19S del D7 en la muteína de IL-2 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que se pueden realizar sustituciones conservativas tales como Tyr (Y) a Trp (W) o Phe (F); Lys (K) a Arg (R), Gln (Q) o Glu (E); His (H) a Asn (N) o Gln (Q) (Pág. 11, líneas 1 a 5, Tabla 1).

De igual manera, D1 divulga una proteína de fusión que comprende la muteína y un Fc que comprende la sustitución N297G (Pág. 51, Reiv. 10), el Fc comprende una sustitución o delección de la lisina C-terminal (Pág. 51, Reiv. 11), la proteína de fusión tiene un enlazador seleccionado de GGGGS (SEQ ID NO: 5), GGNGT (SEQ ID NO: 6), o YGNGT (SEQ ID NO: 7) (Pág. 51, Reiv. 14); la proteína de fusión comprende una adición, sustitución o eliminación que altera la glicosilación de la proteína cuando se expresa en células de mamífero (Pág. 51, Reiv. 16); además, menciona que la muteína comprende una mutación T3N, T3A o S5T (Pág. 52, Reivs. 18 y 21), que la proteína de fusión comprende un dímero de Fc y comprende una o dos muteínas de IL-2 (Pág. 52, Reivs. 22 a 24) y divulga un método para aumentar la relación de células T reguladoras (Tregs) a células T no reguladoras que comprende poner en contacto la población de células T con la muteína de IL-2 o la proteína de fusión Fc (Pág. 53, Reiv. 53, Pág. 54, Reiv. 56).

Las reivindicaciones dependientes 3, 6 a 15 y 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la muteína de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

Página 5 de 10



Oficio N° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2014/153111	2, 3, 6 a 15 y 21	Nivel inventivo
D6	WO 2003/048334	1, 4, 5 y 16 a 20	Novedad
D7	Liu, Y., et al. <i>Applied biochemistry and biotechnology</i>	1 y 16 a 20	Novedad
		2, 3, 6 a 15 y 21	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la novedad de la solicitud, en donde manifestó que:

“(…) En particular, se hace notar que la nueva reivindicación 1 fue modificada a fin de eliminar las mutaciones que ya eran conocidas en el estado de la técnica:

(…)

De esta forma, la nueva reivindicación 1 se refiere a una muteína de IL-2 que comprende una mutación seleccionada del grupo que consiste en L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19S, L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K, e I92R, con respecto a la SEQ ID No. 1.

Por su parte, la reivindicación 2 se refiere a muteínas de IL-2 que difiere de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 sólo en C125A y en una posición seleccionada de: L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19S, L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K, e I92R.

Ninguno de los documentos del arte previo citado (D4, D5 o D6) divulga una muteína como se describe en las nuevas reivindicaciones, es decir, ninguno de ellos enseña o sugiere una muteína de IL-2 con la mutación C125A y una segunda mutación de la lista mencionada en la reivindicación 2, ni tampoco una muteína de IL-2 que se diferencia en una posición de las señaladas en la nueva reivindicación 1.

Dado que los documentos D4, D5 o D6 no divulgan de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en las reivindicaciones de la presente solicitud, es posible concluir que esta sí cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.”

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la objeción por falta de novedad aún se mantiene, en la medida que el documento D6 divulga un mutante de IL-2 que comprende la sustitución L19A, tal como se indica en el numeral 7.1 del presente Oficio. Asimismo, se encontró en el estado de la técnica el documento D7, que divulga un mutante triple de IL-2 que comprende la mutación L19S, por lo que también afecta la novedad de la reivindicación 1 y las reivindicaciones dependientes 16 a 20.

Oficio N° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

Además, se aclara que la reivindicación 2, que reclama una muteína que comprende solamente la sustitución C125A y una segunda mutación seleccionada de la lista indicada, cumple con el requisito de novedad, puesto que ninguna anterioridad divulga un mutante con solamente dos sustituciones.

Frente a las objeciones por nivel inventivo el solicitante argumenta que:

“(…) En vista de lo anterior, me permito señalar mi desacuerdo con el examinador, toda vez que la materia definida en el nuevo capítulo reivindicatorio no podría derivarse de manera obvia a partir de la divulgación de los documentos D1 y D5, ya sean solos o en combinación.

(…)

La invención, según se define en el capítulo reivindicatorio modificado, se refiere a una muteína de interleucina-2 (IL-2) humana, 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: L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19S, L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K, e I92R, o*
- la secuencia de aminoácidos de dicha muteína difiere de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 sólo en C125A y en una posición seleccionada de: L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19S, L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K, e I92R,*

Tal como se demuestra en la descripción originalmente presentada (ver, por ejemplo, la Figura 14 y el ejemplo 13), las muteínas que comprenden las sustituciones mencionadas demuestran valores de unión mejorados, es decir, presentan propiedades mejoradas en comparación con las muteínas esperadas.

Ahora bien, es pertinente resaltar que ninguno de los documentos citados por el examinador presenta alguna sugerencia para incluir las mutaciones específicas que caracterizan las muteínas de la invención, por lo tanto, la materia reclamada no podría derivarse de manera obvia o evidente del estado de la técnica.

En vista de lo anterior, es evidente que las muteínas de la presente invención no podrían ser derivadas de manera obvia de la divulgación de los documentos D1 y D5, ya sean solos o en combinación, pues ninguno de ellos presenta información que le permita a la persona normalmente versada en la materia a llegar a la materia reclamada con cada una de las características técnicas esenciales mencionadas en las nuevas reivindicaciones.

Por tanto, respetuosamente solicito tener en cuenta los argumentos aquí presentados donde se demuestra que la invención de la presente solicitud es novedosa y no se habría derivado de manera obvia del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.”

Al respecto, se aclara que la materia reclamada en la reivindicación 2 carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documento D1 y D7. El documento D1 se

Oficio N° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

considera el estado de la técnica más cercano a la invención, ya que divulga muteínas de IL-2 que comprenden una sustitución C125A para mejorar la manufactura y el plegado de la proteína, junto con una sustitución seleccionada de H16E, H16Q, L19K, D20R, D20K, D20H, D20Y, M23H, D84K, D84H, S87Y, N88D, N88K, N88I, N88H, N88Y, V91N, V91K, V91H, V91R, I92H, E95K, E95R, E95I.

Si bien D1 no divulga las sustituciones específicas reclamadas en la solicitud, las muteínas allí descritas ya permiten activar de forma selectiva las células T reguladoras respecto de otras poblaciones de células T y células natural killer, de manera que el efecto indicado por el solicitante ya había sido previsto en dicho documento. Así las cosas, las muteínas reivindicadas corresponden a una alternativa frente a lo conocido en el documento D1.

Además, el documento D7 ya divulga la inclusión de una sustitución L19S en una muteína de IL-2, la cual comprende también una sustitución C125A y L18M. Este mutante triple demostró una bioactividad y estabilidad mejorada en comparación con la IL-2 salvaje. De modo que, una persona normalmente versada en la materia se vería motivada a incluir la mutación L19S del documento D7 en la muteína divulgada en D1 para llegar de manera evidente a la materia reclamada.

Por otra parte, se advierte al solicitante que el documento D1 ya sugiere la inclusión de sustituciones conservativas tales como Tyr (Y) a Trp (W) o Phe (F); Lys (K) a Arg (R), Gln (Q) o Glu (E); His (H) a Asn (N) o Gln (Q) (Pág. 11, líneas 1 a 5, Tabla 1). Por lo tanto, a manera de ejemplo, sustituir el aminoácido Y en la posición D20 de la muteína del documento D1 por un aminoácido F o W o reemplazar un aminoácido K en la posición D84 por E o Q tampoco se considera inventivo en vista de las enseñanzas de D1.

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° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0003430		1°		2°		3°	X	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 a 21					
Palabras clave utilizadas				IL-2, interleukin 2, interleukin-2, aldesleukin, mutein, mutan*, L12G, L12S, Q13G, E15G, E15S, L19A, L19G, L19S, L19T, L19V, D20F, D20G, D20W, M23R, R81A, R81G, R81S, D84A, D84E, D84G, D84I, D84M, D84Q, D84S, D84T, S87R, V91S, I92K, I92R, C125A, Treg, T regulatory cell, Fc fusion protein, regulatory T cells					
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)		
SIPI	12095471	26/11/2010	-	-			A		
	13103448	10/11/2011	-	-			A		
	13150839	07/02/2012	-	-			A		
	14241630	07/08/2013	-	-			A		
	15208033	07/02/2012	-	-			A		
	15242704	14/03/2014	-	-			A		
ISA (EPO) Patbase	WO 2014/153111	25/09/2014	2, 3, 6 a 15 y 21	Pág. 11, líneas 1 a 5, Tabla 1, Págs. 38 a 40, Ejemplo 3, Pág. 51, Reivs. 1 a 4, 10, 11, 14, 16, Pág. 52, Reivs. 18, 21, 22 a 24, Pág. 53, Reiv. 53, Pág. 54, Reiv. 56, Figs. 3 y 4			Y		
	WO 2014/153063	25/09/2014	-	-			A		
	DE 10 2008 023820	12/11/2009	-	-			A		
	US 2006/0269515	30/11/2006	-	-			A		
ISA (EPO)	WO 2010/085495	29/07/2010	-	-			A		
Patbase STN	US 2004/0175357	09/09/2004	-	-			A		
	WO 2003/048334	12/06/2003	1, 4, 5 y 16 a 20	Pág. 2, Párr. [0007], Pág. 5, Párr. [0019], Pág. 14, Párr. [0054], Pág. 32, Párr. [0113], Pág. 33, Párrs. [0114]-[0116], Págs. 41 y 42, Reivs. 1 a 17, Figs. 1A - 1B			X		
Patbase	US 2006/0160187	20/07/2006	-	-			A		



Oficio N° 6679 de 20 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0003430

	WO 2012/107417	16/08/2012	-	-	A
	WO 2015/110002	30/07/2015	-	-	A
	CN 1442427	17/09/2003	-	-	A
	US 2004/0132977	08/07/2004	-	-	A
	US 2011/0150826	23/06/2011	-	-	A
	US 2005/0142106	30/06/2005	-	-	A
	US 2014/0046026	13/02/2014	-	-	A
	US 2012/0315245	13/12/2013	-	-	A
	US 2011/0091412	21/04/2011	-	-	A
	WO 2014/100014	26/06/2014	-	-	A
STN NCBI	Liu, Y, <i>et al.</i> , <i>Appl Biochem Biotechnol.</i>	04/2006	1 y 16 a 20	Pág. 78, Párr. 4, Págs. 79 y 80, Fig. 1, Pág. 83, Párr. 2, Pág. 84, Párr. 2, Fig. 5, Pág. 85, Párr. 2	X
			2, 3, 6 a 15 y 21		Y
	Fallon, E. M., <i>et al.</i> <i>J Biol Chem.</i>	10/03/2000	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Liu, Y., Xiao, X. Y., Sun, M., Hu, Y. H., Ou-Yang, K. Q., Cai, S. X., & Hua, Z. C. (2006). Expression and Purification of a Mutant of Human Interleukin-2 in <i>Pichia pastoris</i> . <i>Applied biochemistry and biotechnology</i> , 133(1), 77–86. https://doi.org/10.1385/abab:133:1:77			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Fallon, E. M., Liparoto, S. F., Lee, K. J., Ciardelli, T. L., & Lauffenburger, D. A. (2000). Increased Endosomal Sorting of Ligand to Recycling Enhances Potency of an Interleukin-2 Analog. <i>The Journal of biological chemistry</i> , 275(10), 6790–6797. https://doi.org/10.1074/jbc.275.10.6790			
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: (22/03/2023)					

