

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

Señores
NOVARTIS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROTEÍNA DE FUSIÓN QUE COMPRENDE UN DOMINIO DE UNIÓN A INTEGRINA Y UN DOMINIO TRUNCADO DE UNIÓN A FOSFATIDILSERINA, Y COMPOSICIONES QUE LA COMPRENDEN”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/058251

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de septiembre de 2020.

PRIORIDAD: EP 19196045.9 06 de septiembre de 2019.

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 bajo el N° NC2022/0002567 el 09 de enero de 2025 correspondiente al nuevo capítulo reivindicatorio, descriptivo y a las figuras 11F, 11G, 11H y 11I, 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de un agente terapéutico que se pueda utilizar para reducir la lesión y la inflamación del tejido, para tratar lesiones orgánicas inflamatorias agudas (AOI), que tenga propiedades de fabricación deseables.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proteínas de fusión terapéuticas recombinantes basadas en la estructura de las proteínas puente de origen natural (por ejemplo, MFG-E8) sin las propiedades indeseables. Las proteínas de fusión de la presente divulgación comprenden un dominio de unión a integrina, un dominio de unión a PS y un dominio de solubilización.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2022/0002567 el 09 de enero de 2025.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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

Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

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° NC2022/0002567 el 09 de enero de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “PROTEÍNA DE FUSIÓN QUE COMPRENDE UN DOMINIO DE UNIÓN A INTEGRINA Y UN DOMINIO TRUNCADO DE UNIÓN A FOSFATIDILSERINA, Y COMPOSICIONES QUE LA COMPRENDEN”.

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

Las reivindicaciones 1 a 3 no son claras, porque a pesar de que definen la proteína de fusión por sus características técnicas estructurales, hacen referencia al uso de la proteína con la expresión “para mejorar la eferocitosis”, porque esta particularidad se usa en el tratamiento o prevención de un trastorno o lesión inflamatoria en un individuo como; lesión renal aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión hepática aguda, sepsis, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, quemaduras, entre otros. Se sugiere definir la proteína de fusión por sus características técnicas estructurales, tales como, las secuencias SEQ ID NO: que comprenden los dominios de unión a integrina y a fosfatidilserina (PS) así como el dominio de solubilización y eliminar las referencias al uso de la proteína.

Las reivindicaciones 2 y 3 carecen de concisión porque reclaman materia que se está reclamando en la reivindicación 1. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de producto es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás, si son verdaderas modalidades, se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de septiembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación	Fecha de presentación nacional
D1	NC2022/0002545	“PROTEÍNAS DE FUSIÓN TERAPÉUTICAS”	-	03 de marzo de 2022



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

D1¹ divulga proteínas de fusión terapéuticas recombinantes basadas en la estructura de las proteínas puente de origen natural (por ejemplo, MFG–E8). Las proteínas de fusión de la presente divulgación comprenden un dominio de unión a integrina, un dominio de unión a fosfatidilserina (PS) y un dominio de solubilización, para su uso como medicamento o herramienta de investigación en la prevención o el tratamiento de trastornos inflamatorios agudos o crónicos y microvasculares y de órganos impulsados por el sistema inmunitario (Resumen, Pág. 5, Lins. 23 a 31).

De conformidad con lo establecido en el inciso tercero del artículo 16 de la Decisión 486, para la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando.

Siendo así, la solicitud NC2022/0002545, en adelante D1, hace parte del estado de la técnica para determinar la novedad, toda vez que divulga proteínas de fusión terapéuticas para potenciar la eferocitosis que comprenden un dominio de unión a integrina, un dominio de unión a fosfatidilserina (PS) y un dominio de solubilización, con las mismas características que se definen en las reivindicaciones 1 a 3; tal y como las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 34, 36, 73, 119, 121, 125, 129, 131, 133, 135, 137 y 147 que son 100% idénticas a las reclamadas en la solicitud bajo análisis y su fecha de presentación, 03 de marzo de 2022, es anterior a la fecha de presentación nacional de la solicitud bajo análisis, 03 de marzo de 2022. Adicionalmente, dicha anterioridad fue publicada en la Gaceta No. 958 del 08 de abril de 2022.

6. 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.

6.1. 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 (NC2022/0002567 del 09 de enero de 2025) se refiere a: “Una proteína de fusión para mejorar la eferocitosis que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una proteína de fusión para mejorar la eferocitosis que comprende	Una proteína de fusión terapéutica para potenciar la eferocitosis que comprende (Pág. 115, Lin. 14)
un dominio de unión a integrina,	un dominio de unión a integrina (Pág. 115, Lin. 15)
un dominio de unión a fosfatidilserina (PS)	un dominio de unión a fosfatidilserina (PS) (Pág. 115, Lin. 15)

¹<https://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=638768570696494264>



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

y un dominio de solubilización,	y un dominio de solubilización. (Pág. 115, Lins. 15 a 16) el dominio de solubilización de la proteína de fusión terapéutica se une directamente al dominio de unión a integrina y/o se une al dominio de unión a PS, es decir, se inserta entre dichos dominios. (Pág. 6, Lins. 22 a 24)
donde la proteína de fusión tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de: - SEQ ID NO: 34, - SEQ ID NO: 36, - SEQ ID NO: 73, - SEQ ID NO: 119, - SEQ ID NO: 121, - SEQ ID NO: 125, - SEQ ID NO: 129, - SEQ ID NO: 131, - SEQ ID NO: 133, - SEQ ID NO: 135, - SEQ ID NO: 137, o - SEQ ID NO: 147.	Secuencias de Proteínas Ejemplares - SEQ ID NO: 34, - SEQ ID NO: 36, - SEQ ID NO: 73, - SEQ ID NO: 119, - SEQ ID NO: 121, - SEQ ID NO: 125, - SEQ ID NO: 129, - SEQ ID NO: 131, - SEQ ID NO: 133, - SEQ ID NO: 135, - SEQ ID NO: 137, o - SEQ ID NO: 147. (Tabla 4, Págs. 56, 57, 73, 84 a 91 y 93)

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

Adicionalmente, D1 menciona modalidades de la proteína de fusión terapéutica que comprende el C-terminal de un dominio de unión a integrina unido al N-terminal de un dominio de solubilización. En la modalidad donde la estructura general de la proteína es EGF-HSA-C1-C2, en donde EGF representa la unión a integrina, dominio similar a EGF de MFG-E8, EDIL3 u otras proteínas que comprenden un dominio de unión a integrina como se enumera en la Tabla 1, y el C-terminal del dominio de solubilización unido a un dominio de unión a PS. (Pág. 6, Lins 30 a 36), y C1-C2 representa el dominio de unión a PS que se encuentra en MFG-E8, EDIL3 u otras proteínas que comprenden un dominio de unión a PS de proteínas endógenas (Tabla 2). Así mismo, describe una proteína de fusión en donde el dominio de unión a integrina se une a una o más integrinas como $\alpha\beta3$ y/o $\alpha\beta5$ y/o $\alpha\beta1$ (Pág. 115, Lins. 24 a 27) que también puede comprender un motivo de arginina-glicina-ácido aspártico – RGD (Pág. 115, Lins. 28 a 29).

D1 también divulga modalidades de la proteína de fusión en donde el dominio de solubilización está unido indirectamente al dominio de unión a integrina y/o al dominio de unión a PS mediante un ligador (Pág. 115, Lins 33 a 35), y en donde el dominio de solubilización se une directamente al dominio de unión a integrina, al dominio de unión a PS o a ambos dominios (Pág. 115, Lins 30 a 32).

En el mismo sentido, se encuentra que las secuencias de las proteínas de fusión con SEQ ID NO: 34, 36, 73, 119, 121, 125, 129, 131, 133, 135, 137 y 147 de la solicitud en estudio son respectivamente 100% idénticas a las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 34, 36, 73, 119, 121, 125, 129, 131, 133, 135, 137 y 147 divulgadas en D1, ver alineamientos 1 a 12.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02021044361A1_34	LDICKSNPCHNGGLCEEISQEVGRDVFPSYTCTCLKGYAGNHCETKGSDAHKSEVAHRFK	60
W02021044360A1_34	LDICKSNPCHNGGLCEEISQEVGRDVFPSYTCTCLKGYAGNHCETKGSDAHKSEVAHRFK	60

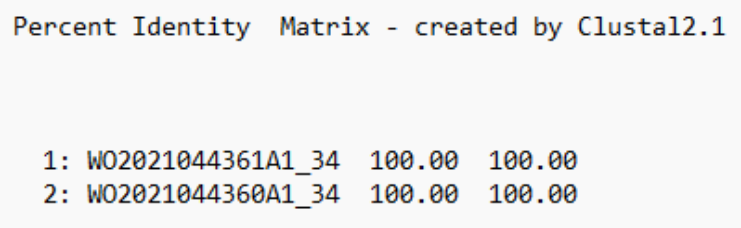
W02021044361A1_34	DLGEENFKALVLIIFAQYLQQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDSLHTLFGD	120
W02021044360A1_34	DLGEENFKALVLIIFAQYLQQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDSLHTLFGD	120



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

W02021044361A1_34	KLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNP	180
W02021044360A1_34	KLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNP	180
W02021044361A1_34	TFLKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	240
W02021044360A1_34	TFLKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	240
W02021044361A1_34	SAKQRLKASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAE	300
W02021044360A1_34	SAKQRLKASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAE	300
W02021044361A1_34	CADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSH	360
W02021044360A1_34	CADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSH	360
W02021044361A1_34	KDVCKNYAEAKDVFLGMFLYFYARRHPDYSVLL	420
W02021044360A1_34	KDVCKNYAEAKDVFLGMFLYFYARRHPDYSVLL	420
W02021044361A1_34	VFDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFEQLGEYKFQNAL	480
W02021044360A1_34	VFDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFEQLGEYKFQNAL	480
W02021044361A1_34	VGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTP	540
W02021044360A1_34	VGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTP	540
W02021044361A1_34	VDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKQTAL	600
W02021044360A1_34	VDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKQTAL	600
W02021044361A1_34	AFVEKCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGLGSG	660
W02021044360A1_34	AFVEKCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGLGSG	660
W02021044361A1_34	QIAASSVRVTFGLQHWVPELARLNRAGMVNAWTP	720
W02021044360A1_34	QIAASSVRVTFGLQHWVPELARLNRAGMVNAWTP	720
W02021044361A1_34	GASRLASHEYLKAFKVAYSLNGHEFDFIHDVNKKH	780
W02021044360A1_34	GASRLASHEYLKAFKVAYSLNGHEFDFIHDVNKKH	780
W02021044361A1_34	VRLYPTSCHTACTLRFELLGCGSHHHHHH	809
W02021044360A1_34	VRLYPTSCHTACTLRFELLGCGSHHHHHH	809



Alineamiento 1. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 34 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 34 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

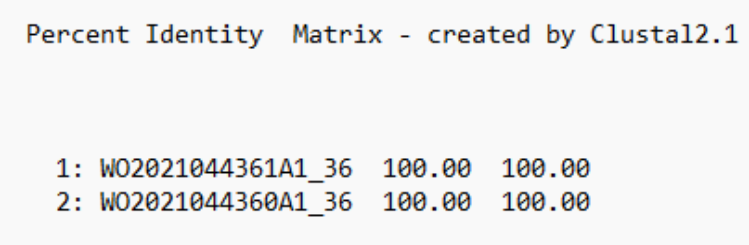
W02021044361A1_36	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEV	60
W02021044360A1_36	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEV	60
W02021044361A1_36	DLGEENFKALVLI	120
W02021044360A1_36	DLGEENFKALVLI	120
W02021044361A1_36	KLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNP	180
W02021044360A1_36	KLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNP	180
W02021044361A1_36	TFLKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	240
W02021044360A1_36	TFLKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	240
W02021044361A1_36	SAKQRLKASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAE	300
W02021044360A1_36	SAKQRLKASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAE	300
W02021044361A1_36	CADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSH	360
W02021044360A1_36	CADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSH	360
W02021044361A1_36	KDVCKNYAEAKDVFLGMFLYFYARRHPDYSVLL	420
W02021044360A1_36	KDVCKNYAEAKDVFLGMFLYFYARRHPDYSVLL	420
W02021044361A1_36	VFDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFEQLGEYKFQNAL	480
W02021044360A1_36	VFDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFEQLGEYKFQNAL	480
W02021044361A1_36	VGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTP	540
W02021044360A1_36	VGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTP	540



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

W02021044361A1_36	VDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFA	600
W02021044360A1_36	VDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFA	600
W02021044361A1_36	AFVEKCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGLGSGSGSGSGSCANPLGLKNNSIPDK	660
W02021044360A1_36	AFVEKCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGLGSGSGSGSGSCANPLGLKNNSIPDK	660
W02021044361A1_36	QITASSSYKTWGLHLFSWNPSYARLDKQGNFNAWVAGSYGNDQWLQVDLGSSKEVTGIIT	720
W02021044360A1_36	QITASSSYKTWGLHLFSWNPSYARLDKQGNFNAWVAGSYGNDQWLQVDLGSSKEVTGIIT	720
W02021044361A1_36	QGARNFGSVQFVASYKVAYSNDSANWTEYQDPRTGSSKIFPGNWDNHSKKNLFETPILA	780
W02021044360A1_36	QGARNFGSVQFVASYKVAYSNDSANWTEYQDPRTGSSKIFPGNWDNHSKKNLFETPILA	780
W02021044361A1_36	RYVRILPVAWHNRIALRLELLGCGSHHHHHH	811
W02021044360A1_36	RYVRILPVAWHNRIALRLELLGCGSHHHHHH	811



Alineamiento 2. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 36 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 36 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02021044361A1_73	LDICKSNPCHNGGLCEEISQEVGRDVFPSYTCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL	60
W02021044360A1_73	LDICKSNPCHNGGLCEEISQEVGRDVFPSYTCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL	60
W02021044361A1_73	GEENFKALVLI AFAQYLQQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDSLHTLFGDKL	120
W02021044360A1_73	GEENFKALVLI AFAQYLQQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDSLHTLFGDKL	120
W02021044361A1_73	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPNLPRPVRPEVDVMCTAFHDNEETF	180
W02021044360A1_73	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPNLPRPVRPEVDVMCTAFHDNEETF	180
W02021044361A1_73	LKKYLYEIAARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKLDEL RDEGKASSA	240
W02021044360A1_73	LKKYLYEIAARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKLDEL RDEGKASSA	240
W02021044361A1_73	KQRLKCASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLT KVHTECCHGDLLECA	300
W02021044360A1_73	KQRLKCASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLT KVHTECCHGDLLECA	300
W02021044361A1_73	DDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLP SLAADFVESKD	360
W02021044360A1_73	DDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLP SLAADFVESKD	360
W02021044361A1_73	VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVL LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVF	420
W02021044360A1_73	VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVL LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVF	420
W02021044361A1_73	DEFKPLVEEPQNL IKQNCLEFEQLGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
W02021044360A1_73	DEFKPLVEEPQNL IKQNCLEFEQLGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
W02021044361A1_73	SKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
W02021044360A1_73	SKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
W02021044361A1_73	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
W02021044360A1_73	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
W02021044361A1_73	VEKCKADDKETCFAEEGKKLVACVEPLGMENGNIANSQIAASSVRVTF LGLQHWVPELA	660
W02021044360A1_73	VEKCKADDKETCFAEEGKKLVACVEPLGMENGNIANSQIAASSVRVTF LGLQHWVPELA	660
W02021044361A1_73	RLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNL LRRMWVTGVVTQGASRLASHEYLKAFKVAyslNG	720
W02021044360A1_73	RLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNL LRRMWVTGVVTQGASRLASHEYLKAFKVAyslNG	720
W02021044361A1_73	HEFDFIHDVNKKHKEFVGWNKNNAVHVNL FETPVEAQYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCE	780
W02021044360A1_73	HEFDFIHDVNKKHKEFVGWNKNNAVHVNL FETPVEAQYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCE	780
W02021044361A1_73	LNG 783	
W02021044360A1_73	LNG 783	



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1:	WO2021044361A1_73	100.00	100.00
2:	WO2021044360A1_73	100.00	100.00

Alineamiento 3. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 73 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 73 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO2021044361A1_119	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSYCTCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL	60
WO2021044360A1_119	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSYCTCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL	60
WO2021044361A1_119	GEENFKALVLI AFAQYLQQSPFEDHVKL VNEVTEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKL	120
WO2021044360A1_119	GEENFKALVLI AFAQYLQQSPFEDHVKL VNEVTEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKL	120
WO2021044361A1_119	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECF LQHKDDNP LRLVRPEVDVMCTAFHDNEETF	180
WO2021044360A1_119	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECF LQHKDDNP LRLVRPEVDVMCTAFHDNEETF	180
WO2021044361A1_119	LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTECCQAADKAACLLPKLDEL RDEGKASSA	240
WO2021044360A1_119	LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTECCQAADKAACLLPKLDEL RDEGKASSA	240
WO2021044361A1_119	KQRLKCASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLT KVHTECCHGDLLECA	300
WO2021044360A1_119	KQRLKCASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLT KVHTECCHGDLLECA	300
WO2021044361A1_119	DDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD	360
WO2021044360A1_119	DDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD	360
WO2021044361A1_119	VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLL LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVF	420
WO2021044360A1_119	VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLL LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVF	420
WO2021044361A1_119	DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFEQLGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
WO2021044360A1_119	DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFEQLGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
WO2021044361A1_119	SKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
WO2021044360A1_119	SKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
WO2021044361A1_119	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
WO2021044360A1_119	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
WO2021044361A1_119	VEKCKADDKETCF AEEGKKLVAASQAALCVEPLGMENGNIANSQIAASSVRVTFGLQLH	660
WO2021044360A1_119	VEKCKADDKETCF AEEGKKLVAASQAALCVEPLGMENGNIANSQIAASSVRVTFGLQLH	660
WO2021044361A1_119	WVPELARLNRAGMVNAWTPSSNDNPWIQVNL LRRMWVTGVVTQGASRLASHEYLKAFKV	720
WO2021044360A1_119	WVPELARLNRAGMVNAWTPSSNDNPWIQVNL LRRMWVTGVVTQGASRLASHEYLKAFKV	720
WO2021044361A1_119	AYSLNGHEFDFIHDVNKKHKEFVGWNKNNAVHVNL FETPVEAQYVRLYPTSCHTACTLRF	780
WO2021044360A1_119	AYSLNGHEFDFIHDVNKKHKEFVGWNKNNAVHVNL FETPVEAQYVRLYPTSCHTACTLRF	780
WO2021044361A1_119	ELLGCELNG 789	
WO2021044360A1_119	ELLGCELNG 789	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1:	WO2021044361A1_119	100.00	100.00
2:	WO2021044360A1_119	100.00	100.00

Alineamiento 4. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 119 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 119 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO2021044361A1_121	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSYCTCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL	60
WO2021044360A1_121	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSYCTCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL	60
WO2021044361A1_121	GEENFKALVLI AFAQYLQQSPFEDHVKL VNEVTEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKL	120



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

W02021044360A1_121	GEENFKALVLIIFAQYLQSPFEDHVKLNVNEVEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKL	120
W02021044361A1_121	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPPLRLVRPEVDMCTAFHDNEETF	180
W02021044360A1_121	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPPLRLVRPEVDMCTAFHDNEETF	180
W02021044361A1_121	LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTECCQAADKAACLLPKLDELDEGKASSA	240
W02021044360A1_121	LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTECCQAADKAACLLPKLDELDEGKASSA	240
W02021044361A1_121	KQRLKCASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTQVHTECCHGDLLECA	300
W02021044360A1_121	KQRLKCASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTQVHTECCHGDLLECA	300
W02021044361A1_121	DDRADLAKYICENQDSISSKLEKCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD	360
W02021044360A1_121	DDRADLAKYICENQDSISSKLEKCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD	360
W02021044361A1_121	VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLLRLRAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVF	420
W02021044360A1_121	VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLLRLRAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVF	420
W02021044361A1_121	DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQLEGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
W02021044360A1_121	DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQLEGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
W02021044361A1_121	SKCKKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
W02021044360A1_121	SKCKKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
W02021044361A1_121	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
W02021044360A1_121	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
W02021044361A1_121	VEKCKKADDKETCFEAEKGKLVACVEPLGMENGNIAANSQIAASSVRVTFGLQHWVPELA	660
W02021044360A1_121	VEKCKKADDKETCFEAEKGKLVACVEPLGMENGNIAANSQIAASSVRVTFGLQHWVPELA	660
W02021044361A1_121	RLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNLRRMWVTGVVTQGASRLASHEYLKAFKVAYSLNG	720
W02021044360A1_121	RLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNLRRMWVTGVVTQGASRLASHEYLKAFKVAYSLNG	720
W02021044361A1_121	HEFDFIHDVNNKKHKEFVGNWNNKNAVHVNLFETPVEAQYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCE	780
W02021044360A1_121	HEFDFIHDVNNKKHKEFVGNWNNKNAVHVNLFETPVEAQYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCE	780
W02021044361A1_121	LNG 783	
W02021044360A1_121	LNG 783	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: W02021044361A1_121 100.00 100.00
2: W02021044360A1_121 100.00 100.00

Alineamiento 5. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 121 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 121 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

W02021044361A1_125	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSTCTCLKGYAGNHCETKGSCKTHTCPPCPAP	60
W02021044360A1_125	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSTCTCLKGYAGNHCETKGSCKTHTCPPCPAP	60
W02021044361A1_125	ELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR	120
W02021044360A1_125	ELLGGPSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR	120
W02021044361A1_125	EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALAAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL	180
W02021044360A1_125	EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALAAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL	180
W02021044361A1_125	PCREEMTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTV	240
W02021044360A1_125	PCREEMTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTV	240
W02021044361A1_125	DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGSGGSGGSGGSCVEPLGMENGNIA	300
W02021044360A1_125	DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGSGGSGGSGGSCVEPLGMENGNIA	300
W02021044361A1_125	NSQIAASSVRVTFGLQHWVPELARLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNLRRMWVTGVV	360
W02021044360A1_125	NSQIAASSVRVTFGLQHWVPELARLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNLRRMWVTGVV	360
W02021044361A1_125	TQGASRLASHEYLKAFKVAYSLNGHEFDFIHDVNNKKHKEFVGNWNNKNAVHVNLFETPVEA	420
W02021044360A1_125	TQGASRLASHEYLKAFKVAYSLNGHEFDFIHDVNNKKHKEFVGNWNNKNAVHVNLFETPVEA	420
W02021044361A1_125	QYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCELNGCANPLGLKNNIPDKQITASSSYKTWGLHLFSW	480
W02021044360A1_125	QYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCELNGCANPLGLKNNIPDKQITASSSYKTWGLHLFSW	480
W02021044361A1_125	NPSYARLDKQGNFNAWVAGSYGNDQWLQVDLGSSEKVTGIITQGARNFGSVQFVASYKVA	540



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

W02021044360A1_125	NPSYARLDKQGNFNAWAGSYGNDQWLQVDLGSSKEVTGIITQGARNFGSVQFVASYKVA *****	540
W02021044361A1_125	YSNDSANWTEYQDPRTGSSKIFPGNWDNHSKKNLFETPILARYVRILPVAWHNRIALRL	600
W02021044360A1_125	YSNDSANWTEYQDPRTGSSKIFPGNWDNHSKKNLFETPILARYVRILPVAWHNRIALRL *****	600
W02021044361A1_125	ELLGC 605	
W02021044360A1_125	ELLG- 604 ****	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1		
1: W02021044361A1_125	100.00	100.00
2: W02021044360A1_125	100.00	100.00

Alineamiento 6. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 125 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 125 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02021044361A1_129	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSTCTCLKGYAGNHCETKGS DKTHTCPPCPAP	60
W02021044360A1_129	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSTCTCLKGYAGNHCETKGS DKTHTCPPCPAP *****	60
W02021044361A1_129	ELLGGPSVFLFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR	120
W02021044360A1_129	ELLGGPSVFLFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR *****	120
W02021044361A1_129	EEQYNSTYRVVSVLT VTLHQDWLNGKEYKCKVSNKALAAPIEKTISKAKGQPREPQVCTLP	180
W02021044360A1_129	EEQYNSTYRVVSVLT VTLHQDWLNGKEYKCKVSNKALAAPIEKTISKAKGQPREPQVCTLP *****	180
W02021044361A1_129	PSRDELTKNQVSLSCAVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSF FLVSKLTV	240
W02021044360A1_129	PSRDELTKNQVSLSCAVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSF FLVSKLTV *****	240
W02021044361A1_129	DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGSGGSGGSGGSCVEPLGMENG NIA	300
W02021044360A1_129	DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGSGGSGGSGGSCVEPLGMENG NIA *****	300
W02021044361A1_129	NSQIAASSVRVTF LGLQHWVPELARLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNL LRRMWVTGVV	360
W02021044360A1_129	NSQIAASSVRVTF LGLQHWVPELARLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNL LRRMWVTGVV *****	360
W02021044361A1_129	TQGASRLASHEYLKAFKVAYSLNGHEFDFIHDVNKKHKEFVGNWNKNAVHVNL FETPVEA	420
W02021044360A1_129	TQGASRLASHEYLKAFKVAYSLNGHEFDFIHDVNKKHKEFVGNWNKNAVHVNL FETPVEA *****	420
W02021044361A1_129	QYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCELNGCANPLGLKNN SIPDKQITASSSYKTWGLHLFSW	480
W02021044360A1_129	QYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCELNGCANPLGLKNN SIPDKQITASSSYKTWGLHLFSW *****	480
W02021044361A1_129	NPSYARLDKQGNFNAWAGSYGNDQWLQVDLGSSKEVTGIITQGARNFGSVQFVASYKVA	540
W02021044360A1_129	NPSYARLDKQGNFNAWAGSYGNDQWLQVDLGSSKEVTGIITQGARNFGSVQFVASYKVA *****	540
W02021044361A1_129	YSNDSANWTEYQDPRTGSSKIFPGNWDNHSKKNLFETPILARYVRILPVAWHNRIALRL	600
W02021044360A1_129	YSNDSANWTEYQDPRTGSSKIFPGNWDNHSKKNLFETPILARYVRILPVAWHNRIALRL *****	600
W02021044361A1_129	ELLGC 605	
W02021044360A1_129	ELLGC 605 ****	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1		
1: W02021044361A1_129	100.00	100.00
2: W02021044360A1_129	100.00	100.00

Alineamiento 7. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 129 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 129 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02021044361A1_131	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGGEVFPSTCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL	60
W02021044360A1_131	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGGEVFPSTCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL *****	60
W02021044361A1_131	GEENFKALVLI AFAQYLQQSPFEDHVKL VNEVTEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKL	120



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

W02021044360A1_131	GEENFKALVLIIFAQYLQQSPFEDHVKLNVNEVEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKL	120
W02021044361A1_131	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPNLPRLVRPEVDMCTAFHDNEETF	180
W02021044360A1_131	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPNLPRLVRPEVDMCTAFHDNEETF	180
W02021044361A1_131	LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTGCCQAADKAACLLPKLDELDEGKASSA	240
W02021044360A1_131	LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTGCCQAADKAACLLPKLDELDEGKASSA	240
W02021044361A1_131	KQRLKASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECA	300
W02021044360A1_131	KQRLKASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECA	300
W02021044361A1_131	DDRADLAKYICENQDSISSKLKECKEPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD	360
W02021044360A1_131	DDRADLAKYICENQDSISSKLKECKEPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD	360
W02021044361A1_131	VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLLRLRAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVF	420
W02021044360A1_131	VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLLRLRAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVF	420
W02021044361A1_131	DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQLEGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
W02021044360A1_131	DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQLEGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
W02021044361A1_131	SKCKKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
W02021044360A1_131	SKCKKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
W02021044361A1_131	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
W02021044360A1_131	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
W02021044361A1_131	VEKCKADDKETCF AE EGKKL VACVEPLGMENGN IANSQIAASSVRVTF LGLQHWPELA	660
W02021044360A1_131	VEKCKADDKETCF AE EGKKL VACVEPLGMENGN IANSQIAASSVRVTF LGLQHWPELA	660
W02021044361A1_131	RLNRAGMVNAWTPSSNDNPNW IQVNL LRRMWVTGVVTQGASRLASHEYLKAFKVAYSLNG	720
W02021044360A1_131	RLNRAGMVNAWTPSSNDNPNW IQVNL LRRMWVTGVVTQGASRLASHEYLKAFKVAYSLNG	720
W02021044361A1_131	HEFDFIHDVNKKHKEFVGWNWKNVAVHVNLFETPVEAQYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCE	780
W02021044360A1_131	HEFDFIHDVNKKHKEFVGWNWKNVAVHVNLFETPVEAQYVRLYPTSCHTACTLRFELLGCE	780
W02021044361A1_131	LNG 783	
W02021044360A1_131	LNG 783	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: W02021044361A1_131	100.00	100.00
2: W02021044360A1_131	100.00	100.00

Alineamiento 8. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 131 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 131 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02021044361A1_133	DICDPNPCENGIGICLPGLADGFSFCECPDGFDPNCSSVVEVASDEEEPTSA GPCTPNPC	60
W02021044360A1_133	DICDPNPCENGIGICLPGLADGFSFCECPDGFDPNCSSVVEVASDEEEPTSA GPCTPNPC	60
W02021044361A1_133	HNGGTCEISEAYRGDTFIGYVCKCPRGFNGIHCQHNINECEVEPCKNGGICTDLVANYSC	120
W02021044360A1_133	HNGGTCEISEAYRGDTFIGYVCKCPRGFNGIHCQHNINECEVEPCKNGGICTDLVANYSC	120
W02021044361A1_133	ECPGEFMGRNCQYKDAHSEVAHRFKDLGEENFKALVLIIFAQYLQQSPFEDHVKLNVNEV	180
W02021044360A1_133	ECPGEFMGRNCQYKDAHSEVAHRFKDLGEENFKALVLIIFAQYLQQSPFEDHVKLNVNEV	180
W02021044361A1_133	TEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHK	240
W02021044360A1_133	TEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHK	240
W02021044361A1_133	DDNPNLPRLVRPEVDMCTAFHDNEETF LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	300
W02021044360A1_133	DDNPNLPRLVRPEVDMCTAFHDNEETF LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	300
W02021044361A1_133	ECCQAADKAACLLPKLDELDEGKASSAKQRLKASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPA	360
W02021044360A1_133	ECCQAADKAACLLPKLDELDEGKASSAKQRLKASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPA	360
W02021044361A1_133	EFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECKEPLLEK	420
W02021044360A1_133	EFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECKEPLLEK	420
W02021044361A1_133	SHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLL	480
W02021044360A1_133	SHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD VCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLL	480
W02021044361A1_133	LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQLEGEYKFQNA	540
W02021044360A1_133	LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQLEGEYKFQNA	540



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

W02021044361A1_133	LLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEK	600
W02021044360A1_133	LLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEK	600
W02021044361A1_133	TPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ	660
W02021044360A1_133	TPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ	660
W02021044361A1_133	TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKADDKETCFEEGKKLVACSGPLGIEG	720
W02021044360A1_133	TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKADDKETCFEEGKKLVACSGPLGIEG	720
W02021044361A1_133	GIISNQITASSTHRLFGLQKWYPYARLNKKGLINAWTAAENDRWPWIQINLQRKMRV	780
W02021044360A1_133	GIISNQITASSTHRLFGLQKWYPYARLNKKGLINAWTAAENDRWPWIQINLQRKMRV	780
W02021044361A1_133	TGVITQGAKRIGSPEYIKSYKIAYSNDGKTWAMYKVKGTNEDMVFRGNIDNNTPYANSFT	840
W02021044360A1_133	TGVITQGAKRIGSPEYIKSYKIAYSNDGKTWAMYKVKGTNEDMVFRGNIDNNTPYANSFT	840
W02021044361A1_133	PPIKAQYVRLYPQVCCRHTLRMELLGCELSG	872
W02021044360A1_133	PPIKAQYVRLYPQVCCRHTLRMELLGCELSG	872

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: W02021044361A1_133	100.00	100.00
2: W02021044360A1_133	100.00	100.00

Alineamiento 9. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 133 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 133 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02021044361A1_135	DICDPNPCENGIGICLPLGADGFSCECPDGTDPNCSSVVEVASDEEPTSGAPCTPNPC	60
W02021044360A1_135	DICDPNPCENGIGICLPLGADGFSCECPDGTDPNCSSVVEVASDEEPTSGAPCTPNPC	60
W02021044361A1_135	HNGGTCEISEAYRGDTFIFYGVCKCPRGFNGIHCQHNINECEVEPCKNGGICTDLVANYSC	120
W02021044360A1_135	HNGGTCEISEAYRGDTFIFYGVCKCPRGFNGIHCQHNINECEVEPCKNGGICTDLVANYSC	120
W02021044361A1_135	ECPGEFMGRNCQYKDAHSEVAHRFKDLGEENFKALVLIIFAQYLQSPFEDHVKLVNEV	180
W02021044360A1_135	ECPGEFMGRNCQYKDAHSEVAHRFKDLGEENFKALVLIIFAQYLQSPFEDHVKLVNEV	180
W02021044361A1_135	TEFAKTCVADESAENCDSKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHK	240
W02021044360A1_135	TEFAKTCVADESAENCDSKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHK	240
W02021044361A1_135	DDNPNLPRPVRPEVDVMTAFHDNEETFLKKLYEIAARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	300
W02021044360A1_135	DDNPNLPRPVRPEVDVMTAFHDNEETFLKKLYEIAARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	300
W02021044361A1_135	ECCQAADKAACLPLKDELDEGKASSAKQRLKASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKA	360
W02021044360A1_135	ECCQAADKAACLPLKDELDEGKASSAKQRLKASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKA	360
W02021044361A1_135	EFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECADRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLEK	420
W02021044360A1_135	EFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECADRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLEK	420
W02021044361A1_135	SHCIAEVENDEMPADPLSLAADFVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLL	480
W02021044360A1_135	SHCIAEVENDEMPADPLSLAADFVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLL	480
W02021044361A1_135	LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFEQLGEYKFQNA	540
W02021044360A1_135	LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFEQLGEYKFQNA	540
W02021044361A1_135	LLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEK	600
W02021044360A1_135	LLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEK	600
W02021044361A1_135	TPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ	660
W02021044360A1_135	TPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ	660
W02021044361A1_135	TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKADDKETCFEEGKKLVACSEPLGMKS	720
W02021044360A1_135	TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKADDKETCFEEGKKLVACSEPLGMKS	720
W02021044361A1_135	GHIQDYQITASSIFRTLNMDFMTWEPKARLDKQGVNAWTSQHNDQSQWLQVDLLVPTK	780
W02021044360A1_135	GHIQDYQITASSIFRTLNMDFMTWEPKARLDKQGVNAWTSQHNDQSQWLQVDLLVPTK	780
W02021044361A1_135	VTGIITQGAKDFGHVQFVGSYKLAYSNDGEHWTVYQDEKQRKDKVFQGNFNDNTHRKNVI	840
W02021044360A1_135	VTGIITQGAKDFGHVQFVGSYKLAYSNDGEHWTVYQDEKQRKDKVFQGNFNDNTHRKNVI	840
W02021044361A1_135	DPPIYARHIRILPWSWYGRITLRSSELLG	869
W02021044360A1_135	DPPIYARHIRILPWSWYGRITLRSSELLG	869



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: W02021044361A1_135 100.00 100.00
2: W02021044360A1_135 100.00 100.00

Alineamiento 10. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 135 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 135 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02021044361A1_137	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSYCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL	60
W02021044360A1_137	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSYCTCLKGYAGNHCETKDAHKSEVAHRFKDL	60
W02021044361A1_137	GEENFKALVLIIFAQYLLQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKL	120
W02021044360A1_137	GEENFKALVLIIFAQYLLQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGDKL	120
W02021044361A1_137	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPPLPRLVRPEVDMCTAFHDNEETF	180
W02021044360A1_137	CTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPPLPRLVRPEVDMCTAFHDNEETF	180
W02021044361A1_137	LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTGCCAADKAACLLPKLDELDEGKASSA	240
W02021044360A1_137	LKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTGCCAADKAACLLPKLDELDEGKASSA	240
W02021044361A1_137	KQRLKCASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTQVHTECCHGDLLECA	300
W02021044360A1_137	KQRLKCASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTQVHTECCHGDLLECA	300
W02021044361A1_137	DDRADLAKYICENQDSISSKLEKCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD	360
W02021044360A1_137	DDRADLAKYICENQDSISSKLEKCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD	360
W02021044361A1_137	VCKNYAEAKDVLGMFLYEYARRHPDYSVLLRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVF	420
W02021044360A1_137	VCKNYAEAKDVLGMFLYEYARRHPDYSVLLRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVF	420
W02021044361A1_137	DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQLEGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
W02021044360A1_137	DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQLEGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVG	480
W02021044361A1_137	SKCKKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
W02021044360A1_137	SKCKKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVD	540
W02021044361A1_137	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
W02021044360A1_137	ETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAF	600
W02021044361A1_137	VEKCKADDKETCFEAEKGKLVACANPLGLKNNIPDKQITASSSYKTWGLHLFSWNPSY	660
W02021044360A1_137	VEKCKADDKETCFEAEKGKLVACANPLGLKNNIPDKQITASSSYKTWGLHLFSWNPSY	660
W02021044361A1_137	ARLDKQGNFNAWVAGSYGNDQWLQVDLGSSKEVTGIITQGARNFGSVQFVASYKVAYSND	720
W02021044360A1_137	ARLDKQGNFNAWVAGSYGNDQWLQVDLGSSKEVTGIITQGARNFGSVQFVASYKVAYSND	720
W02021044361A1_137	SANWTEYQDPRTGSSKIFPGNWDNHSHKKNLFETPILARYVRILPVAWHNRILRLLELLG	780
W02021044360A1_137	SANWTEYQDPRTGSSKIFPGNWDNHSHKKNLFETPILARYVRILPVAWHNRILRLLELLG	780
W02021044361A1_137	C 781	
W02021044360A1_137	C 781	
	*	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: W02021044361A1_137 100.00 100.00
2: W02021044360A1_137 100.00 100.00

Alineamiento 11. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 137 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 137 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02021044361A1_147	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSYCTCLKGYAGNHCETKGS DAHKSEVAHRFK	60
W02021044360A1_147	LDICSKNPCHNGGLCEEISQEVRGDVFPSYCTCLKGYAGNHCETKGS DAHKSEVAHRFK	60
W02021044361A1_147	DLGEENFKALVLIIFAQYLLQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGD	120



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

W02021044360A1_147	DLGEENFKALVLI AFAQYLQQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDKSLHTLFGD	120
W02021044361A1_147	KLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPPLPRLVRPEVDMCTAFHDNEE	180
W02021044360A1_147	KLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDDNPPLPRLVRPEVDMCTAFHDNEE	180
W02021044361A1_147	TFLKKYLYE IARRHPYFYAPELFFAKRYKAAFTGCCQAADKAACL PKLDEL RDEGKAS	240
W02021044360A1_147	TFLKKYLYE IARRHPYFYAPELFFAKRYKAAFTGCCQAADKAACL PKLDEL RDEGKAS	240
W02021044361A1_147	SAKQRLKASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLT KVHTECCHGDLLE	300
W02021044360A1_147	SAKQRLKASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLT KVHTECCHGDLLE	300
W02021044361A1_147	CADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVES	360
W02021044360A1_147	CADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVES	360
W02021044361A1_147	KDVCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVL LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAK	420
W02021044360A1_147	KDVCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVL LRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAK	420
W02021044361A1_147	VFDEFKPLVEEPQNL IKQNCLEFQLGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGK	480
W02021044360A1_147	VFDEFKPLVEEPQNL IKQNCLEFQLGEYKFQNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGK	480
W02021044361A1_147	VGSKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALE	540
W02021044360A1_147	VGSKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALE	540
W02021044361A1_147	VDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFA	600
W02021044360A1_147	VDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ TALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFA	600
W02021044361A1_147	AFVEKCKKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGLGGSGGSGGSGGSCVEPLGMENGNIANS	660
W02021044360A1_147	AFVEKCKKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGLGGSGGSGGSGGSCVEPLGMENGNIANS	660
W02021044361A1_147	QIAASSVRVTFGLQHWPELARLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNL LRRMWVTGVVTQ	720
W02021044360A1_147	QIAASSVRVTFGLQHWPELARLNRAGMVNAWTPSSNDDNPWIQVNL LRRMWVTGVVTQ	720
W02021044361A1_147	GASRLASHEYLKAFKVAYSLNGHEFDFIHDV NKKHKEFVGNWNKNAVHVNLFETPVEAQY	780
W02021044360A1_147	GASRLASHEYLKAFKVAYSLNGHEFDFIHDV NKKHKEFVGNWNKNAVHVNLFETPVEAQY	780
W02021044361A1_147	VRLYPTSCHTACTLRFELLGCELNG	805
W02021044360A1_147	VRLYPTSCHTACTLRFELLGCELNG	805

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: W02021044361A1_147 100.00 100.00
2: W02021044360A1_147 100.00 100.00

Alineamiento 12. Ente la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 147 de la solicitud y la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 147 de D1, solicitud en trámite NC2022/0002545.

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 2 (NC2022/0002567 del 09 de enero de 2025) se refiere a: “Una proteína de fusión para mejorar la eferocitosis que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una proteína de fusión para mejorar la eferocitosis que comprende	Una proteína de fusión terapéutica para potenciar la eferocitosis que comprende (Pág. 115, Lin. 14)
un dominio de unión a integrina,	un dominio de unión a integrina (Pág. 115, Lin. 15)
un dominio de unión a fosfatidilserina (PS)	un dominio de unión a fosfatidilserina (PS) (Pág. 115, Lin. 15)



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

y un dominio de solubilización,	y un dominio de solubilización. (Pág. 115, Lins. 15 a 16) el dominio de solubilización de la proteína de fusión terapéutica se une directamente al dominio de unión a integrina y/o se une al dominio de unión a PS, es decir, se inserta entre dichos dominios. (Pág. 6, Lins. 22 a 24)
donde la proteína de fusión tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 135.	Secuencias de Proteínas Ejemplares - SEQ ID NO: 135. (Tabla 4, Pág. 90)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 2 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona modalidades de la proteína de fusión terapéutica que comprende el C-terminal de un dominio de unión a integrina unido al N-terminal de un dominio de solubilización. En la modalidad donde la estructura general de la proteína es EGF-HSA-C1-C2, en donde EGF representa la unión a integrina, dominio similar a EGF de MFG-E8, EDIL3 u otras proteínas que comprenden un dominio de unión a integrina como se enumera en la Tabla 1, y el C-terminal del dominio de solubilización unido a un dominio de unión a PS. (Pág. 6, Lins 30 a 36), y C1-C2 representa el dominio de unión a PS que se encuentra en MFG-E8, EDIL3 u otras proteínas que comprenden un dominio de unión a PS de proteínas endógenas (Tabla 2). Así mismo, describe una proteína de fusión en donde el dominio de unión a integrina se une a una o más integrinas como $\alpha\beta3$ y/o $\alpha\beta5$ y/o $\alpha\beta1$ (Pág. 115, Lins. 24 a 27) que también puede comprender un motivo de arginina-glicina-ácido aspártico – RGD (Pág. 115, Lins. 28 a 29).

D1 también divulga modalidades de la proteína de fusión en donde el dominio de solubilización está unido indirectamente al dominio de unión a integrina y/o al dominio de unión a PS mediante un ligador (Pág. 115, Lins 33 a 35), y en donde el dominio de solubilización se une directamente al dominio de unión a integrina, al dominio de unión a PS o a ambos dominios (Pág. 115, Lins 30 a 32). Demostrando que las proteínas de fusión de D1 se unen a integrinas celulares, y contribuyen a la adhesión celular dependiente de integrinas y el efecto sobre la promoción de la eferocitosis de neutrófilos (Pág. 127, Lins. 26 a 30, Pág. 129, Lins. 9 a 13, Fig. 6)

En el mismo sentido, se encuentra que la secuencia de la proteína de fusión con SEQ ID NO: 135, de la solicitud en estudio es 100% idéntica a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 135 divulgada en D1, ver alineamiento 10.

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 3 (NC2022/0002567 del 09 de enero de 2025) se refiere a: “Una proteína de fusión para mejorar la eferocitosis que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una proteína de fusión para mejorar la eferocitosis que comprende	Una proteína de fusión terapéutica para potenciar la eferocitosis que comprende (Pág. 115, Lin. 14)



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

un dominio de unión a integrina,	un dominio de unión a integrina (Pág. 115, Lin. 15)
un dominio de unión a fosfatidilserina (PS)	un dominio de unión a fosfatidilserina (PS) (Pág. 115, Lin. 15)
y un dominio de solubilización,	y un dominio de solubilización. (Pág. 115, Lins. 15 a 16) el dominio de solubilización de la proteína de fusión terapéutica se une directamente al dominio de unión a integrina y/o se une al dominio de unión a PS, es decir, se inserta entre dichos dominios. (Pág. 6, Lins. 22 a 24)
donde la proteína de fusión tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 147.	Secuencias de Proteínas Ejemplares - SEQ ID NO: 147. (Tabla 4, Pág. 93)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 3 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona modalidades, la proteína de fusión terapéutica que comprende el C-terminal de un dominio de unión a integrina unido al N-terminal de un dominio de solubilización. En la modalidad donde la estructura general de la proteína es EGF-HSA-C1-C2, en donde EGF representa la unión a integrina, dominio similar a EGF de MFG-E8, EDIL3 u otras proteínas que comprenden un dominio de unión a integrina como se enumera en la Tabla 1, y el C-terminal del dominio de solubilización unido a un dominio de unión a PS. (Pág. 6, Lins 30 a 36), y C1-C2 representa el dominio de unión a PS que se encuentra en MFG-E8, EDIL3 u otras proteínas que comprenden un dominio de unión a PS de proteínas endógenas (Tabla 2). Así mismo, describe una proteína de fusión en donde el dominio de unión a integrina se une a una o más integrinas como $\alpha\beta3$ y/o $\alpha\beta5$ y/o $\alpha8\beta1$ (Pág. 115, Lins. 24 a 27) que también puede comprender un motivo de arginina-glicina-ácido aspártico – RGD (Pág. 115, Lins. 28 a 29).

D1 también divulga modalidades de la proteína de fusión en donde el dominio de solubilización está unido indirectamente al dominio de unión a integrina y/o al dominio de unión a PS mediante un ligador (Pág. 115, Lins 33 a 35), y en donde el dominio de solubilización se une directamente al dominio de unión a integrina, al dominio de unión a PS o a ambos dominios (Pág. 115, Lins 30 a 32). Demostrando que las proteínas de fusión de D1 se unen a integrinas celulares, y contribuyen a la adhesión celular dependiente de integrinas y el efecto sobre la promoción de la eferocitosis de neutrófilos (Pág. 127, Lins. 26 a 30, Pág. 129, Lins. 9 a 13, Fig. 6)

En el mismo sentido, se encuentra que la secuencia de la proteína de fusión con SEQ ID NO: 147, de la solicitud en estudio es 100% idéntica a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 147 divulgada en D1, ver alineamiento 12.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	NC2022/0002545	1 a 3	Novedad



Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la excepción de patentabilidad y reivindicaciones relativas a un uso

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la excepción de patentabilidad conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 y en el 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el solicitante manifiesta que:

“Considerando que las anteriores reivindicaciones 19 a 21 no han sido incluidas en esta oportunidad, la objeción en este sentido se ve superada”, se tiene que el mismo es de recibo por parte de esta Oficina, porque ya no se reclama materia relativa a tratamientos terapéuticos y al uso de la proteína de fusión. Por consiguiente, se entienden por superadas las referidas objeciones.

Argumentos respecto a la claridad y concisión de las reivindicaciones.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad y concisión de las reivindicaciones, manifiesta que:

“(…) Específicamente, los términos proteínas de fusión reivindicados se han definido con mayor precisión de acuerdo con las realizaciones numeradas 36 a 39 de la descripción presentada ya no se incluye la referencia a la proteína terapéutica.

Por otra parte, en vista de que no se incluye las anteriores reivindicaciones 2 a 21 se superan las objeciones formuladas para ellas.

Por lo tanto, se considera que la presente solicitud cumple con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486.”

Se tiene que estos no son de recibo por parte de esta Oficina, puesto que el nuevo capítulo reivindicatorio en las reivindicaciones 2 y 3 reclaman de forma repetitiva materia reivindicada en el reclamo independiente 1, así como, que las reivindicaciones 1 a 3 hacen referencia implícita al uso de la proteína de fusión *“para mejorar la eferocitosis”*. Por consiguiente, este aún comprende objeciones por claridad y concisión como se esbozó en el numeral 4.2 de este Oficio.

Argumentos respecto a las figuras.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las figuras, indica que:

“De conformidad con lo indicado anteriormente, las figuras han sido modificadas para atender la amable sugerencia del Examinador y la memoria descriptiva ha sido ajustada conforme a las modificaciones introducidas.

En consecuencia, la solicitud cumple con los requisitos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486.”

Este es de recibo por parte de esta oficina porque se aportan las figuras 11F, 11G, 11H y 11I debidamente rotuladas y relacionadas en la memoria descriptiva. Por lo tanto, se da por superada la objeción.

Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

Argumentos respecto a la novedad y nivel inventivo

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la novedad, manifiesta que:

“El Examinador considera que todas las reivindicaciones carecen novedad a la luz de las enseñanzas del documento D1: NC2022/0002545.

Considerando las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, puede establecerse que D1 no afecta la novedad de la presente solicitud, por cuanto dicho documento no revela todas y cada una de las características definidas en la nueva reivindicación 1.

De otro lado, aunque el Examinador no ha objetado el nivel inventivo de la presente solicitud, el documento citado tampoco afecta dicho requerimiento, por las siguientes razones:

El documento citado no divulga proteínas de fusión con propiedades mejoradas como las divulgadas en la presente solicitud.

Como se indica en la solicitud de patente, los inventores han obtenido proteínas de fusión recombinantes y terapéuticas basadas en la estructura de las proteínas puente naturales (por ejemplo, MFG-E8) sin las propiedades indeseables y los problemas de producción de la proteína de tipo salvaje. Las proteínas de fusión de la presente divulgación comprenden un dominio de unión a integrina (por ejemplo, el dominio EGF-like), un dominio solubilizante y un dominio de unión a fosfatidilserina (por ejemplo, el dominio C1 de MFG-E8). Las proteínas de la invención son adecuadas para la prevención o el tratamiento de trastornos inflamatorios agudos o crónicos, del sistema inmunitario o de órganos causados por fibrosis.

Los datos experimentales según los ejemplos muestran que las proteínas de fusión de la presente divulgación con un inserto de dominio HSA, son funcionales y eficaces y, por tanto, pueden utilizarse como terapéuticas. Por ejemplo, la Figura 23 muestra que la fusión HSA de MFG-E8 truncada en C2 es más estable y presenta mejores propiedades biofísicas en comparación con MFG-E8 truncada en C2. Además, la inserción del dominio HSA aumenta la solubilidad en comparación con el tipo salvaje al menos 50 veces.

Por lo tanto, el pliego de reivindicaciones es tanto novedoso como inventivo a la luz de D1, de acuerdo con lo indicado en los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.”

Se tiene que el mismo no es de recibo por parte de esta Oficina, en la medida que D1 revela todas y cada una de las características definidas en las nuevas reivindicaciones 1 a 3, toda vez que las nuevas reivindicaciones están definiendo la proteína de fusión por una característica técnica estructural correspondiente a 12 secuencias de aminoácidos, las cuales son 100% idénticas a las secuencias de la proteína de fusión divulgadas en D1 (Tabla 4, Págs. 56, 57, 73, 84 a 91 y 93), por lo mismo tales argumentos serán despachados negativamente. Teniendo en cuenta que toda la materia del nuevo capítulo reivindicatorio se afecta por novedad, con la divulgación del documento D1, no es procedente analizar el nivel inventivo de dichas reivindicaciones, por lo que los argumentos al respecto no son pertinentes y procedentes.

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.

Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

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 ibidem, 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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0002567		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/058251		04/09/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
06/09/2019				X					
Solicitante									
NOVARTIS AG									
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 3
Palabras clave utilizadas	SEQ ID NO: 34, 36, 73, 119, 121, 125, 129, 131, 133, 135, 137 y 147 Fusion protein, efferocytosis integrin domain, phosphatidylserine domain, solubilization domain,
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/17, A61P 29/00

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	NC2022/0002545	03/03/2022	Reivs. 1 a 3 SEQ ID NO: 34, 36, 73, 119, 121, 125, 129, 131, 133, 135, 137 y 147	Resumen, Pág. 5, Lins. 23 a 31, Pág. 115, Lin. 14, Pág. 115, Lin. 15, Pág. 115, Lins. 15 a 16, Pág. 6, Lins. 22 a 24, Tabla 4, Págs. 56, 57,73, 84 a 91 y 93, Tabla 2, Pág. 115, Lins. 24 a 27, Pág. 115, Lins. 28 a 29, Pág. 115, Lins 33 a 35, Pág. 115, Lins 30 a 32, SEQ ID NO: 34, 36, 73, 119, 121, 125, 129, 131, 133, 135, 137 y 147	X
ISA EPO USPTO	Kourtzelis, <i>et al.</i> , <i>Nature immunology</i>	19/11/2018	-	-	A
	Shin, <i>et al.</i> , <i>Science translational medicine</i>	30/09/2015	-	-	A
	Eskan, <i>et al.</i> , <i>Nature immunology</i>	25/03/2012	-	-	A
	WO2013/049200	04/04/2013	-	-	A
	WO2015/17512	19/11/2015	-	-	A
Patbase	US2018/126003	10/05/2018	-	-	A
	US2019/218298	18/07/2019	-	-	A
	US2008/286269	20/11/2008	-	-	A
Orbit	US8956616	17/02/2015	-	-	A
	US6818418	16/11/2004	-	-	A
	US8956616	17/02/2015	-	-	A

Oficio N° 3466 de 11 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0002567

Lens	US2012/0244577	27/09/2012	-	-	A
	US2014/0066378	06/03/2014	-	-	A
	US2017/0096469	06/04/2017	-	-	A
	US9499605	22/11/2016	-	-	A
	US10040840	07/08/2018	-	-	A
	WO2003/016522	27/02/2003	-	-	A
	WO2018/053597	29/03/2018	-	-	A
Googlepatent	CN110036033	26/09/2017	-	-	A
	DK1853631	29/03/2016	-	-	A
	Prabhu, et. al., <i>Circulation research</i>	24/06/2016	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Kourtzelis, I., Li, X., Mitroulis, I., Grosser, D., Kajikawa, T., Wang, B., ... & Chavakis, T. (2019). DEL-1 promotes macrophage efferocytosis and clearance of inflammation. <i>Nature immunology</i> , 20(1), 40-49. https://doi.org/10.1038/s41590-018-0249-1			
		Prabhu, S. D., & Frangogiannis, N. G. (2016). The Biological Basis for Cardiac Repair After Myocardial Infarction: From Inflammation to Fibrosis. <i>Circulation research</i> , 119(1), 91–112. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303577			
		Shin, J., Maekawa, T., Abe, T., Hajishengallis, E., Hosur, K., Pyaram, K., Mitroulis, I., Chavakis, T., & Hajishengallis, G. (2015). DEL-1 restrains osteoclastogenesis and inhibits inflammatory bone loss in nonhuman primates. <i>Science translational medicine</i> , 7(307), 307ra155. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aac5380			
		Eskan, M. A., Jotwani, R., Abe, T., Chmelar, J., Lim, J. H., Liang, S., Ciero, P. A., Krauss, J. L., Li, F., Rauner, M., Hofbauer, L. C., Choi, E. Y., Chung, K. J., Hashim, A., Curtis, M. A., Chavakis, T., & Hajishengallis, G. (2012). The leukocyte integrin antagonist Del-1 inhibits IL-17-mediated inflammatory bone loss. <i>Nature immunology</i> ,13(5), 465–473. https://doi.org/10.1038/ni.2260			
(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: (04/03/2025)					