

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

Señores
AMUNIX PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “POLIPÉPTIDOS XTEN CON CÓDIGO DE BARRAS Y COMPOSICIONES DE ESTOS, Y MÉTODOS PARA PREPARAR Y USAR LOS MISMOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/060378

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de noviembre de 2020.

PRIORIDAD: US 62/934,980 13 de noviembre 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 31 de marzo de 2023 bajo el número NC2023/0004256, 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de técnicas y métodos para identificar y cuantificar la cantidad de productos de truncamiento "contaminantes" que tengan mayor sensibilidad, facilidad, eficiencia o efectividad.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para evaluar, en una mezcla que comprende polipéptidos de longitud variable, una cantidad relativa de un primer conjunto de polipéptidos en la mezcla respecto a un segundo conjunto de polipéptidos en la mezcla, en donde cada polipéptido del primer conjunto de polipéptidos comparte un fragmento de código de barras que aparece una vez en el polipéptido y cada polipéptido del segundo conjunto de polipéptidos carece del fragmento de código de barras que comparten los polipéptidos del primer conjunto, en donde los polipéptidos individuales tanto del primer conjunto de polipéptidos como del segundo conjunto de polipéptidos comprenden cada uno un fragmento de referencia, el método comprende: poner en contacto la mezcla con una proteasa para producir una pluralidad de fragmentos proteolíticos que son el resultado de la escisión del primer conjunto de polipéptidos y el segundo conjunto de polipéptidos, en donde la pluralidad de fragmentos proteolíticos comprende: una pluralidad de fragmentos de referencia; y una pluralidad de fragmentos de código de barras; y determinar una relación de la cantidad de fragmentos de código de barras respecto a la cantidad de fragmentos de referencia, para evaluar de esta manera las cantidades relativas del primer conjunto de polipéptidos respecto al segundo conjunto de polipéptidos.

3. Reivindicaciones estudiadas

Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 31 de marzo de 2023 bajo el número NC2023/0004256.

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 materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "MÉTODO PARA EVALUAR EN UNA MUESTRA LA CANTIDAD DE UN CONJUNTO DE POLIPÉPTIDOS QUE COMPRENDE XTEN CON CÓDIGO DE BARRAS".

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, la reivindicación 1 no es clara, concisa ni está sustentada en la descripción porque no define todas las características técnicas esenciales del método reclamado y pretende caracterizarlo mediante referencias ambiguas como "mezcla de polipéptidos de longitud variable", "fragmento de código de barras", "fragmento de referencia" y "fragmentos proteolíticos" que incluyen un sinnúmero de secuencias que no se encuentran definidas y exceden lo explorado en la solicitud. Adicionalmente, no define la proteasa utilizada en el método y no hay evidencia del desarrollo del método empleando cualquier proteasa. Tampoco define cómo se determina la cantidad de fragmentos de código de barras respecto a la cantidad de fragmentos de referencia. Se sugiere caracterizar el método indicando las SEQ ID NO de los polipéptidos, códigos de barras y secuencias de referencia, mediante una generalización razonable de las secuencias obtenidas y probadas en la descripción. También se sugiere definir la proteasa empleada, así como las condiciones en que se llevan a cabo las etapas, incluyendo la determinación de las cantidades de los fragmentos de código de barras y fragmentos de referencia.

La reivindicación 1 no es clara porque menciona que "la pluralidad de fragmentos proteolíticos comprende: una pluralidad de fragmentos de referencia; y una pluralidad de fragmentos de código de barras", pero no es claro si todos los fragmentos proteolíticos comprenden tanto el código de barras como el fragmento de referencia o si cada fragmento proteolítico comprende solo un código de barras o solo un fragmento de referencia. Además, no es claro cómo se determina si un fragmento de referencia corresponde al primer o al segundo conjunto de polipéptidos, puesto que ambos comprenden fragmentos de referencia. Tampoco es claro si el fragmento de referencia del primer conjunto difiere del segundo conjunto. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

La reivindicación 1 no es clara porque no define el sitio de corte de la proteasa y tampoco es claro si esta escinde solamente los polipéptidos del primer conjunto que comprenden una secuencia de código de barras o si también escinde los polipéptidos del segundo conjunto. Se sugiere hacer las aclaraciones correspondientes.

Las reivindicaciones 1, 3, 5 y 9 a 13 no son claras porque hacen alusión a términos ambiguos que no se encuentran definidos en el campo técnico ni en la solicitud, tales como *“fragmento de código de barras”*, *“fragmento de referencia”*, *“fragmentos proteolíticos”*, *“motivos de secuencia no superpuestos”*, *“fragmentos truncados”*, los cuales impiden determinar con claridad el alcance de las reivindicaciones y la materia que se busca proteger. Además, el término *“fragmento”* es en sí mismo poco claro porque no permite establecer la secuencia ni longitud a la que se refiere y puede corresponder incluso a un único aminoácido. Se sugiere reemplazar estos términos por secuencias o estructuras puntuales, teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 2 a 4 y 14 no son claras ni están sustentadas porque hacen referencia a un *“polipéptido recombinante extendido”* o *“XTEN”* que no se encuentra definido estructuralmente y corresponde a una denominación arbitraria asignada por el solicitante, que no permite su comparación con el estado de la técnica. Además, incluiría una multiplicidad de secuencias que no están sustentadas en la descripción. Se sugiere caracterizar el XTEN mediante su SEQ ID NO, según lo divulgado en la memoria descriptiva.

Las reivindicaciones 2 a 4 no son claras porque el término *“al menos”* es impreciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un valor preciso o rango concreto.

Las reivindicaciones 3 y 4 no son claras ni están sustentadas porque pretenden definir el XTEN indicando que *“comprende una pluralidad de motivos de secuencia no superpuestos repetidos al menos una vez en el polipéptido XTEN”*, *“tiene una longitud de 150 a 1000 aminoácidos”*, o *“al menos 90 % de los residuos de aminoácidos del polipéptido XTEN son glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) o prolina (P)”*, lo cual no permite establecer de forma inequívoca la estructura del XTEN ni determinar con certeza el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere definir el XTEN por su SEQ ID NO, teniendo en cuenta lo obtenido y probado en la descripción.

La reivindicación 3 carece de sustento porque menciona que *“dicho polipéptido XTEN comprende una pluralidad de motivos de secuencia no superpuestos repetidos al menos una vez en el polipéptido XTEN”*, pero la descripción establece que los motivos no superpuestos se repiten al menos dos veces en el XTEN. Se sugiere hacer las aclaraciones o correcciones pertinentes.

La reivindicación 6 no es clara ni está sustentada porque no define la proteasa por su nombre o secuencia de aminoácidos y solamente menciona que *“escinde los polipéptidos de longitud variable en el lado C-terminal de los residuos de ácido glutámico que no están seguidos por un residuo de prolina”*. Se sugiere definir estructuralmente la proteasa, de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 8 no está sustentada porque señala que la proteasa no es tripsina, pero la solicitud no ha explorado el método con cualquier proteasa diferente a tripsina y solamente hay evidencia para Glu-C. Se sugiere restringir la solicitud a la materia sustentada en la descripción.

Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

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

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior, teniendo en cuenta que se reclama un método para evaluar una cantidad relativa de un primer conjunto de polipéptidos en una mezcla respecto a un segundo conjunto de polipéptidos en la mezcla; pero la solicitud no ha explorado el método para todo el alcance reivindicado, en el que los conjuntos de polipéptidos comprenden cualquier fragmento de código de barras, cualquier fragmento de referencia, ni se emplea cualquier proteasa. Por lo cual, una persona capacitada en la materia requeriría de experimentación adicional para reproducir la invención.

Adicionalmente, no es claro de qué forma se determina la cantidad de cada conjunto de polipéptidos, puesto que tanto el primer conjunto como el segundo conjunto comprende un fragmento de referencia y tampoco es claro si dicho fragmento de referencia es compartido entre los polipéptidos de los dos conjuntos o difiere en cada conjunto.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de noviembre de 2019, 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	Egloff, P., <i>et al.</i> , <i>Nat Methods</i> .	“Engineered Peptide Barcodes for In-Depth Analyses of Binding Protein Ensembles”	22 de abril de 2019
D2	WO 2019/126576	“Release segments and binding compositions comprising same”	27 de junio de 2019

D1¹ divulga NestLink, una tecnología de selección e identificación de ligantes capaz de caracterizar biofísicamente miles de miembros de la biblioteca a la vez, sin manipular clones individuales en ninguna fase del proceso. NestLink se centra en péptidos de código de barras codificados genéticamente, denominados flycodes, que se diseñaron para obtener la máxima detectabilidad mediante espectrometría de masas y permiten una secuenciación profunda precisa (Pág. 1, Abstract).

¹ Egloff, P., Zimmermann, I., Arnold, F. M., Hutter, C. A. J., Morger, D., Opitz, L., Poveda, L., Keserue, H. A., Panse, C., Roschitzki, B., & Seeger, M. A. (2019). Engineered peptide barcodes for in-depth analyses of binding protein libraries. *Nature methods*, 16(5), 421–428. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0389-8>



Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

D2² divulga composiciones de polipéptidos recombinantes activables que comprenden un segmento de liberación por escisión. En algunos casos, las composiciones de polipéptidos recombinantes activables incluyen un XTEN unido a grupos funcionales de unión mediante segmentos de liberación escindibles que, cuando se escinden, los grupos funcionales de unión son capaces de unir entre sí las células T efectoras con las células tumorales o cancerosas diana y provocar la citólisis de las células tumorales o cancerosas (Abstract).

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 (NC2023/0004256 del 31 de marzo de 2023) se refiere a: *“Un método para evaluar, en una mezcla que comprende polipéptidos de longitud variable, una cantidad relativa de un primer conjunto de polipéptidos en la mezcla respecto a un segundo conjunto de polipéptidos en la mezcla (...).”* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para evaluar, en una mezcla que comprende polipéptidos de longitud variable, una cantidad relativa de un primer conjunto de polipéptidos en la mezcla respecto a un segundo conjunto de polipéptidos en la mezcla	Un método para comparar concentraciones de proteína entre muestras que comprende (Nota suplementaria 1)
en donde cada polipéptido del primer conjunto de polipéptidos comparte un fragmento de código de barras que aparece una vez en el polipéptido y cada polipéptido del segundo conjunto de polipéptidos carece del fragmento de código de barras que comparten los polipéptidos del primer conjunto	Generar conjuntos diferentes de proteínas de fusión que comprenden un nanocuerpo sintético (sybody) fusionado a 30 secuencias de código de barras (flycodes) diferentes y únicas (Nota suplementaria 1, Pág. 1)
en donde los polipéptidos individuales tanto del primer conjunto de polipéptidos como del segundo conjunto de polipéptidos comprenden cada uno un fragmento de referencia, el método comprende:	Los flycodes se encuentran entre un sitio de escisión de trombina y una etiqueta His que puede ser escindida específicamente por tripsina en el único aminoácido con carga positiva (arginina) (Pág. 25, Fig. 3)
poner en contacto la mezcla con una proteasa para producir una pluralidad de fragmentos proteolíticos	Poner en contacto la mezcla con una proteasa (Nota suplementaria 1, Pág. 1)
en donde la pluralidad de fragmentos proteolíticos comprende: una pluralidad de fragmentos de referencia; y una pluralidad de fragmentos de código de barras; y	Los fragmentos comprenden flycodes y etiquetas His (Pág. 25, Fig. 3)
determinar una relación de la cantidad de fragmentos de código de barras respecto a la cantidad de fragmentos de referencia	Determinar la cantidad relativa de cada set de flycodes mediante LC-MS/MS (Nota suplementaria 1, Págs. 2 y 3, Figuras suplementarias 6 y 7)

² <https://patents.google.com/patent/WO2019126576A1/en?q=WO2019126576>



Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

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

Adicionalmente, D1 menciona que los flycodes tienen una longitud entre 11 y 15 aminoácidos (Pág. 3, Párr. 2) y comprenden una secuencia “GSX₇WZ₀₋₄R”, donde “GS” corresponde al resto C-terminal de un sitio de escisión de trombina. “X₇” corresponde a 7 posiciones de aminoácidos que tienen las siguientes frecuencias: A: 18 %; S: 6 %, T: 12 %, N: 1 %, Q: 1 %, D: 11 %, E: 11 %, V: 12 %, L: 2 %, F: 1 %, Y: 4 %, W: 1 %, G: 8 %, P: 12 %. El aminoácido “W” constante aumenta la hidrofobicidad general hasta el rango óptimo de separación en fase inversa. “Z₀₋₄” corresponde a las 5 combinaciones diferentes “sin aminoácido”, “L”, “QS”, “LTV” o “QEGG”. “R” en el C-terminal permite una estabilización óptima de la carga positiva y permite una separación eficiente del flycode de su etiqueta His C-terminal mediante tripsina (Pág. 8, Sección *Flycode library design*).

D1 menciona que los flycodes se encuentran entre un sitio de escisión de trombina y una etiqueta His que puede ser escindida específicamente por tripsina en el único aminoácido con carga positiva (arginina) (Pág. 25, Fig. 3). También menciona que la cantidad relativa de cada set de flycodes se mide mediante LC-MS/MS (Nota suplementaria 1, Págs. 2 y 3, Figuras suplementarias 6 y 7).

Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 5, 6, 8 a 11, 13 y 14 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. 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 4 (NC2023/0004256 del 31 de marzo de 2023) se refiere a: “El método de la reivindicación 2 o 3, en donde (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método para evaluar, en una mezcla que comprende polipéptidos de longitud variable, una cantidad relativa de un primer conjunto de polipéptidos en la mezcla respecto a un segundo conjunto de polipéptidos en la mezcla	Un método para comparar concentraciones de proteína entre muestras que comprende (Nota suplementaria 1)	Un método para expresar y purificar una proteína de fusión que comprende (Págs. 143 a 145, Ejemplo 3)
en donde cada polipéptido del primer conjunto de polipéptidos comparte un fragmento de código de barras que aparece una vez en el polipéptido y cada polipéptido del segundo conjunto de polipéptidos carece del fragmento de código de barras que comparten los polipéptidos del primer conjunto	Generar conjuntos diferentes de proteínas de fusión que comprenden un nanocuerpo sintético (sybody) fusionado a 30 secuencias de código de barras (flycodes) diferentes y únicas (Nota suplementaria 1, Pág. 1)	Expresar una proteína “AC1476 aEpCAM-aCD3-BSRS1-XTEN_AE864-His(6)” que contiene una secuencia XTEN “AE864” (Págs. 143 a 145, Ejemplo 3)
en donde los polipéptidos individuales tanto del primer conjunto de polipéptidos como del segundo conjunto de polipéptidos comprenden cada uno un fragmento de referencia, el método comprende:	Los flycodes se encuentran entre un sitio de escisión de trombina y una etiqueta His que puede ser escindida específicamente por tripsina en el único aminoácido con carga positiva (arginina) (Pág. 25, Fig. 3)	No menciona



Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

poner en contacto la mezcla con una proteasa para producir una pluralidad de fragmentos proteolíticos	Poner en contacto la mezcla con una proteasa (Nota suplementaria 1, Pág. 1)	Poner en contacto la proteína con una proteasa MMP-9 (Págs. 143 a 145, Ejemplo 3)
en donde la pluralidad de fragmentos proteolíticos comprende: una pluralidad de fragmentos de referencia; y una pluralidad de fragmentos de código de barras; y	Los fragmentos comprenden flycodes y etiquetas His (Pág. 25, Fig. 3)	No menciona
determinar una relación de la cantidad de fragmentos de código de barras respecto a la cantidad de fragmentos de referencia	Determinar la cantidad relativa de cada set de flycodes mediante LC-MS/MS (Nota suplementaria 1, Págs. 2 y 3, Figuras suplementarias 6 y 7)	No menciona
en donde dicho XTEN tiene una longitud de 150 a 1000 aminoácidos	No menciona	Secuencias XTEN que tienen entre 100 y 1000 aminoácidos, donde el XTEN “AE864” tiene una longitud de 864 aminoácidos (Pág. 94, Párr. [00221], Pág. 99, Tabla 8)
y en donde al menos 90% de los residuos de aminoácidos del polipéptido XTEN son glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) o prolina (P)	No menciona	La mayoría o la totalidad son aminoácidos hidrófilos pequeños seleccionados entre glicina, serina, treonina, glutamato y prolina (Pág. 94, Párr. [00221], Pág. 99, Tabla 8)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga un método para comparar concentraciones de proteína entre muestras que comprende generar conjuntos diferentes de proteínas de fusión que comprenden un nanocuerpo sintético (sybody) fusionado a 30 secuencias de código de barras (flycodes) diferentes y únicas; poner en contacto la mezcla con una proteasa, y determinar la cantidad relativa de cada set de flycodes mediante LC-MS/MS (Nota suplementaria 1, Págs. 1 a 3, Figuras suplementarias 6 y 7). Donde los flycodes se encuentran entre un sitio de escisión de trombina y una etiqueta His que puede ser escindida específicamente por tripsina en el único aminoácido con carga positiva (arginina) (Pág. 25, Fig. 3).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y el método divulgado en D1, consiste en que en el método de la solicitud la secuencia XTEN tiene una longitud de 150 a 1000 aminoácidos y al menos 90 % de los residuos de aminoácidos del polipéptido XTEN son glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) o prolina (P).

No hay evidencia de que el incluir específicamente una secuencia XTEN con una longitud de 150 a 1000 aminoácidos, donde al menos 90% de los residuos de aminoácidos del polipéptido XTEN son glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) o prolina (P) proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un método que permite comparar las concentraciones de proteína entre muestras y determinar sus concentraciones relativas usando códigos de barras (flycodes) ya había sido previsto en dicho documento (Nota suplementaria 1, Págs. 1 a 3, Figuras suplementarias 6 y 7). Adicionalmente, la solicitud no demuestra un efecto particular asociado a dichas características y tampoco hay evidencia de la implementación del método con la multiplicidad de secuencias incluidas



Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

en el alcance de la reivindicación, por lo cual no es posible asociar un efecto técnico a la generalidad de la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para comparar concentraciones de proteína entre muestras conocido en D1 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir secuencias XTEN con una longitud de 150 a 1000 aminoácidos, en las que al menos 90% de los residuos de aminoácidos son glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) o prolina (P), ya está divulgado en D2 que se refiere a polipéptidos XTEN, que son polipéptidos con secuencias no naturales y sustancialmente no repetitivas que tienen un grado bajo o nulo de estructura secundaria o terciaria en condiciones fisiológicas, y suelen tener entre 100 y 1000 aminoácidos, de los cuales la mayoría o la totalidad son aminoácidos hidrófilos pequeños seleccionados entre glicina, serina, treonina, glutamato y prolina (Pág. 94, Párr. [00221]). El documento divulga un método para producir una proteína “AC1476 aEpCAM-aCD3-BSRS1-XTEN_AE864-His(6)” que contiene una secuencia XTEN “AE864” (de 864 aminoácidos de longitud - Pág. 99, Tabla 8), donde el método comprende expresar y purificar la proteína a partir del cultivo de fermentación de *E. coli*, digerir la construcción con la proteasa MMP-9 y caracterizar la proteína mediante cromatografía de exclusión por tamaño (SEC), SDS-PAGE y espectrometría de masas con ionización por electrospray (ESI-MS) (Págs. 143 a 145, Ejemplo 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una secuencia XTEN con una longitud de 150 a 1000 aminoácidos que comprende 90% de residuos de aminoácidos glicina (G), alanina (A), serina (S), treonina (T), glutamato (E) o prolina (P) del D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que los XTEN comprenden una secuencia seleccionada de la Tabla 8, donde la secuencia del XTEN AE288_1 (SEQ ID NO: 865) tiene 100% de identidad y cobertura con las SEQ ID NO: 686 y 8883 reclamadas en la solicitud (ver alineamiento 1). Por su parte, la secuencia del XTEN AE864 (SEQ ID NO: 869) tiene 100% de identidad y cobertura con las SEQ ID NO: 690 y 8882 reclamadas en la solicitud (ver alineamiento 2). Adicionalmente, la SEQ ID NO: 869 de D2 comprende la secuencia de código de barras “TPGTSTEPSE” (SEQ ID NO: 8880) de la solicitud (ver alineamiento 2).

Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

W02019126576_865	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP	60
W02021097186A1_8883	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP	60
W02021097186A1_686	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP	60

W02019126576_865	GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP	120
W02021097186A1_8883	GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP	120
W02021097186A1_686	GTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGP	120

W02019126576_865	GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGP	180
W02021097186A1_8883	GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGP	180
W02021097186A1_686	GSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGP	180

W02019126576_865	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	240
W02021097186A1_8883	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	240
W02021097186A1_686	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	240

W02019126576_865	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	288
W02021097186A1_8883	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	288
W02021097186A1_686	GTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	288

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: W02019126576_865	100.00	100.00	100.00
2: W02021097186A1_8883	100.00	100.00	100.00
3: W02021097186A1_686	100.00	100.00	100.00

Alineamiento 1: Entre la SEQ ID NO: 865 del documento D2 y las SEQ ID NO: 686 y 8883 reclamadas en la solicitud.

Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

W02019126576_869	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	60
W02021097186A1_690	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	60
W02021097186A1_8882	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	60

W02019126576_869	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE	120
W02021097186A1_690	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE	120
W02021097186A1_8882	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEE	120

W02019126576_869	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	180
W02021097186A1_690	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	180
W02021097186A1_8882	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAP	180

W02019126576_869	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	240
W02021097186A1_690	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	240
W02021097186A1_8882	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	240

W02019126576_869	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE	300
W02021097186A1_690	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE	300
W02021097186A1_8882	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEE	300

W02019126576_869	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	360
W02021097186A1_690	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	360
W02021097186A1_8882	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAP	360

W02019126576_869	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE	420
W02021097186A1_690	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE	420
W02021097186A1_8882	GTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE	420

W02019126576_869	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	480
W02021097186A1_690	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	480
W02021097186A1_8882	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	480

W02019126576_869	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE	540
W02021097186A1_690	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE	540
W02021097186A1_8882	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE	540

W02019126576_869	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	600
W02021097186A1_690	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	600
W02021097186A1_8882	GSPAGSPTSTEEGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	600

W02019126576_869	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE	660
W02021097186A1_690	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE	660
W02021097186A1_8882	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGTSTEPSEGSAPGSPAGSPTSTEE	660

W02019126576_869	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE	720
W02021097186A1_690	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE	720
W02021097186A1_8882	GTSESATPESGPGSEPATSGSETPGTSESATPESGPGSPAGSPTSTEEGSPAGSPTSTEE	720

W02019126576_869	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	780
W02021097186A1_690	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	780
W02021097186A1_8882	GTSTEPSEGSAPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGTSESATPESGPGSEPATSGSETP	780

W02019126576_869	GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP	840
W02021097186A1_690	GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP	840
W02021097186A1_8882	GSEPATSGSETPGSPAGSPTSTEEGTSTEPSEGSAPGTSTEPSEGSAPGSEPATSGSETP	840

W02019126576_869	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	864
W02021097186A1_690	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	864
W02021097186A1_8882	GTSESATPESGPGTSTEPSEGSAP	864



Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO2019126576_869 100.00 100.00 100.00
2: WO2021097186A1_690 100.00 100.00 100.00
3: WO2021097186A1_8882 100.00 100.00 100.00

Alineamiento 2: Entre la SEQ ID NO: 869 del documento D2 y las SEQ ID NO: 690 y 8882 reclamadas en la solicitud. El recuadro rojo corresponde a la secuencia de código de barras SEQ ID NO: 8880 de la solicitud.

Las reivindicaciones dependientes 7 y 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 4, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Egloff, P., <i>et al.</i> , <i>Nat Methods</i> .	1 a 3, 5, 6, 8 a 11, 13 y 14	Novedad
		4, 7 y 12	Nivel inventivo
D2	WO 2019/126576	4, 7 y 12	Nivel inventivo

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 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° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0008004		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/060378		13/11/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
13/11/2019				X					
Solicitante									
AMUNIX PHARMACEUTICALS, 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	XTEN, extended recombinant polypeptide, barcode, tag, protein barcode, protein tag, release segment, polypeptide mixture, protease, Gluc, Glu-C, assessing amounts, assessing method, liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/00, A61K 38/17, A61K 49/00, C07K 16/28

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	NC2022/0000404	25/06/2020	-	-	E
	NC2022/0000406	25/06/2020	-	-	E
ISA (EPO) PatBase Orbit STN	WO 2019/126576	27/06/2019	4, 7 y 12 SEQ ID NO: 686, 690, 8880, 8882 y 8883	Pág. 94, Párr. [00221], Pág. 99, Tabla 8, Págs. 143 a 145, Ejemplo 3, SEQ ID NO: 865, 869	Y
	WO 2016/077505	19/05/2016	-	-	A
ISA (EPO) JPO	US 2018/0030531	01/02/2018	-	-	A
ISA (EPO)	WO 00/57183	28/09/2000	-	-	A
	Miyamoto, K., <i>et al.</i>	23/04/2019	-	-	A
	Egloff, P., <i>et al.</i>	22/04/2019	1 a 3, 5, 6, 8 a 11, 13 y 14	Nota suplementaria 1, Págs. 1 a 3, Figuras suplementarias 6 y 7, Pág. 3, Párr. 2, Pág. 8, Sección <i>Flycode library design</i> , Pág. 25, Fig. 3	X
			4, 7 y 12		Y
	WO 2016/145416	15/09/2016	-	-	A
PatBase Orbit STN	US 2015/0037359	05/02/2015	-	-	A
	US 2019/0153115	23/05/2019	-	-	A
	US 2010/0239554	23/09/2010	-	-	A
	US 2014/0301974	09/10/2014	-	-	A
	EP 3178835	14/06/2017	-	-	A

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Miyamoto, K., Aoki, W., Ohtani, Y., Miura, N., Aburaya, S., Matsuzaki, Y., Kajiwara, K., Kitagawa, Y., & Ueda, M. (2019). Peptide barcoding for



Oficio N° 13183 de 14 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0008004

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	establishment of new types of genotype-phenotype linkages. <i>PloS one</i> , 14(4), e0215993. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215993
O	Egloff, P., Zimmermann, I., Arnold, F. M., Hutter, C. A. J., Morger, D., Opitz, L., Poveda, L., Keserue, H. A., Panse, C., Roschitzki, B., & Seeger, M. A. (2019). Engineered peptide barcodes for in-depth analyses of binding protein libraries. <i>Nature methods</i> , 16(5), 421–428. https://doi.org/10.1038/s41592-019-0389-8
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: (11/08/2025)	