

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

Señores
SYNTHORX, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONJUGADOS DE IL-2, MÉTODOS PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/049954

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de septiembre de 2020.

PRIORIDAD: 10/09/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/898,478
14/09/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/900,488
5/11/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/930,987
23/12/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/953,075
22/06/2020, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 63/042,393

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:

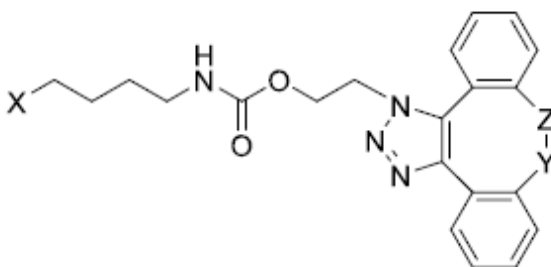
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 12 de septiembre de 2025 bajo el número NC2022/0001210, 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 proporcionar moduladores de las células T para el tratamiento de una enfermedad o indicación.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea conjugados de IL-2 en los que al menos un aminoácido es reemplazado por la estructura de fórmula (I):



3. Reivindicaciones estudiadas

Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2022/0001210 el 12 de septiembre 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 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° NC2022/0001210 el 12 de septiembre de 2025 y teniendo en cuenta que se eliminó la referencia a usos y métodos de tratamiento, esta oficina acepta el siguiente título: “CONJUGADOS DE IL-2, MÉTODOS PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”. Sin embargo, se sugiere ser más específico de acuerdo con las características técnicas del conjugado.

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 37 a 39 no tienen sustento en la descripción ya que no se evidencia el desarrollo de composiciones. Se sugiere restringir la materia reclamada a lo que tiene sustento en la descripción.

Las reivindicaciones 40, 41 y 42 reclaman un dispositivo dispensador, una jeringa y un vial en términos de su contenido y no de sus características técnicas. Además, en la descripción no se encuentra el desarrollo de este tipo de productos. Por lo anterior, se sugiere eliminar estas reivindicaciones.

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 10 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	CA3086842	“IL-2 Variant”	04 de julio de 2019



Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	WO2019/028425	“Cytokine Conjugates for the Treatment of Autoimmune Diseases”	07 de febrero de 2019

D2¹ divulga una variante de IL-2, su método de preparación y la composición que comprende la variante (Resumen).

D3² divulga conjugados de IL-2 y composiciones que comprende los conjugados de interleucina (Resumen).

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. 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 independiente 1 (NC2022/0001210 del 12 de septiembre de 2025) refiere a: “Un conjugado de IL-2 que comprende un polipéptido de IL-2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3 (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

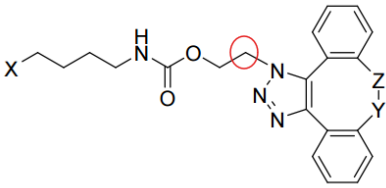
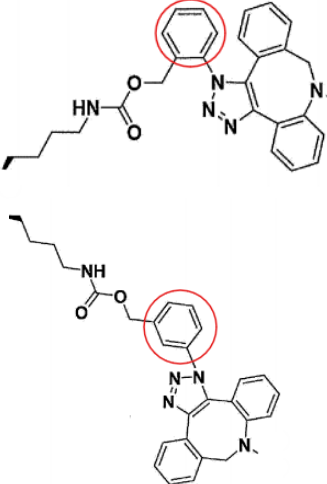
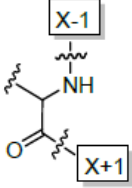
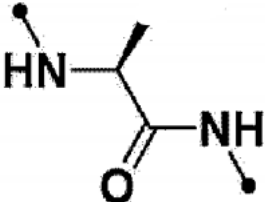
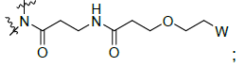
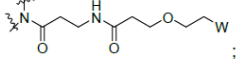
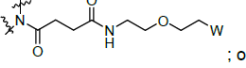
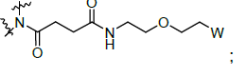
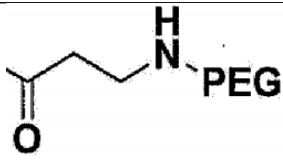
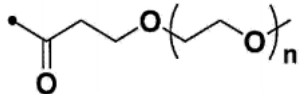
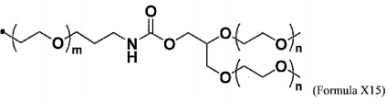
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Un conjugado de IL-2 que comprende:	Un conjugado de IL-2 que comprende: (Párr. [0272])	Un conjugado de IL-2 que comprende: (Párr. [0004])
La secuencia de aminoácidos SEQ ID:3 en donde por lo menos un residuo de aminoácidos es reemplazado por la estructura de la fórmula (I)	La secuencia de IL-2 de SEQ ID: 1 donde la IL-2 puede ser modificada mediante la eliminación del residuo de aminoácido N-terminal y la secuencia también comprende una modificación en la posición 125 con una serina, que se unen a un aminoácido no natural (Párr. [0273], [0276], [0283]-0286))	Una IL-2 de secuencia SEQ ID: 1 en donde el residuo N-terminal se puede eliminar (Párr. [0005] y [0006])

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/067067530/publication/CA3086842A1?q=CA3086842>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/065234189/publication/WO2019028425A1?q=WO2019%2F028425>

Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
	 (Párr. [0283] a [0286])	Aminoácido no natural N6-azidoetoxi-L-lisina (AzK) (Párr. [0006], Fig. 3C, compuesto 90)
X tiene una estructura  X-1 indica el punto de unión al residuo de aminoácido precedente. X+1 indica el punto de unión al residuo de aminoácido siguiente.	 (Párr. [0283]-[0286])	Aminoácido no natural N6-azidoetoxi-L-lisina (AzK) (Párr. [0006]; Fig. 3C - compuesto 90)
En donde  Z es CH ₂ y Y es ;  Y es CH ₂ y Z es ;  Z es CH ₂ y Y es ; o  Y es CH ₂ y Z es ;	 Donde el PEG tiene estructuras como   (Formula X15) (Párr. [0283]-[0286], [0293], [0294], [0415] y [0416])	Polidihidroxiácidos, Polihidroxi alquil-metacrilamida (Párr. [0006])
W es un grupo PEG que tiene un peso molecular de 50kDa	PEG con peso molecular de 50 kDa (Párr. [0285])	PEG (Párr. [0006])
La posición de la estructura de la fórmula (I) en la secuencia de aminoácidos del conjugado se selecciona entre K8, H15, L18, D19, N25, N87, E99 y N118 de la secuencia SEQ ID NO: 3	La posición de la estructura en la secuencia de aminoácidos puede ser K8 o E100 (Equivalente a la E99 de la secuencia SEQ ID NO: 3 de la solicitud) de la secuencia de IL-2 SEQ ID NO: 1 (Párr. [0100] a [0102], Tabla 9)	La posición del aminoácido no natural en la secuencia SEQ ID: 1 puede ser K9, H15, L19, D20, N26, N88, E100 y N119 (Equivalentes a las posiciones K8, H15, L18, D19, N25, N87, E99 y N118 en la SEQ ID NO: 3 de la solicitud) (Párr. [0006])

Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una variante de IL-2 que se modifica uniendo un aminoácido no natural pegilado (Párr. [0272] a [0362]) como se muestra en la tabla.

Alineamiento N° 1: SEQ ID NO: 3 de la solicitud con SEQ ID NO: 1 del documento D1

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
266 bits(680)	7e-99	Compositional matrix adjust.	131/132(99%)	131/132(99%)	0/132(0%)
Query 1	PTSSSTKKTQLQLEHLLDLQ	MILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEE	60		
Sbjct 2	PTSSSTKKTQLQLEHLLDLQ	MILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLEE	61		
Query 61	ELKPLEEVNLNAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRW	120			
Sbjct 62	ELKPLEEVNLNAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNRW	121			
Query 121	ITFSQSIISTLT	132			
Sbjct 122	ITFCQSIISTLT	133			

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el conjugado divulgado en D2, consiste en que el aminoácido no natural tiene un -CH₂ unido al azido en lugar de un fenilo.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un metilo en lugar de fenilo en el aminoácido no natural proporcione algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que el aumento en la CE₅₀ es mayor para los conjugados que para la IL-2 control con alta selectividad para la IL-2R_{αβγ} (Tablas 21 y 22, Párr. [0734] a [0736]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el conjugado de IL-2 conocido en D2 con el fin de proporcionar otro alternativo?

Sin embargo, el incluir -CH₂- unido al azido ya se encuentra divulgado en el documento D3 que sugiere que el aminoácido no natural sea N6-azidoetoxi-L-lisina (AzK) (Párr. [0006]; Fig. 3C, compuesto 90).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir -CH₂- del aminoácido no natural del conjugado de D3 en lugar del fenilo del aminoácido no natural del conjugado del D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, la posición del aminoácido no natural en H15, L18, D19, N25, N87, E99 o N118 ya se encuentra sugerida en el documento D3 en el que se divulga que la secuencia SEQ ID NO:1 el aminoácido no natural puede estar en las posiciones K9, H16, L19, D20, N26, N88, E100 o N119 en una secuencia de IL-2 en la que se ha eliminado el residuo N-terminal (Párr. [0006]). Es decir, que las posiciones del aminoácido no natural son las mismas.

D2 también divulga composiciones que pueden comprender conjugados de IL-2 que pueden comprender un solvente, un agente tamponante, un estabilizante, un tensioactivo o combinaciones de los mismos (Párr. [0469] y [0473]).

Asimismo, D3 enseña que composiciones del conjugado pueden comprender diluentes, tensioactivos, solubilizantes, estabilizantes, entre otros (Párr. [0259]). D3 también sugiere excipientes como el sorbitol y polisorbato 20 (Párr. [0264] y [0270]).



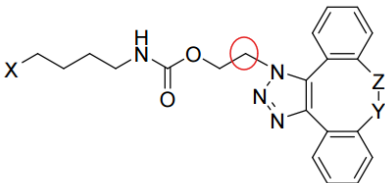
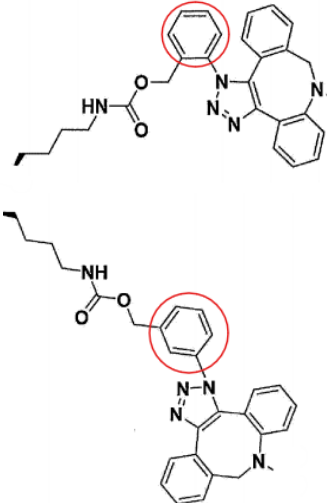
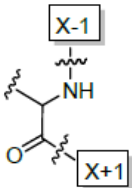
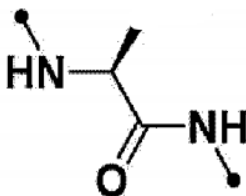
Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

Además, D2 da a conocer dispositivos tales como jeringas, esferos de inyección, autoinyectores, entre otros que comprenden las composiciones (Párr. [0474]). D3 también revela contenedores como viales y jeringas que comprenden la composición (Párr. [0281]).

Las reivindicaciones dependientes 3 a 6 y 15 a 42 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al conjugado de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de 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 independiente 2 (NC2022/0001210 del 12 de septiembre de 2025) refiere a: “Un conjugado de IL-2 que comprende un polipéptido de IL-2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Un conjugado de IL-2 que comprende:	Un conjugado de IL-2 que comprende: (Párr. [0272])	Un conjugado de IL-2 que comprende: (Párr. [0004])
La secuencia de aminoácidos SEQ ID:4 en donde por lo menos un residuo de aminoácidos es reemplazado por la estructura de la fórmula (I)	La secuencia de IL-2 de SEQ ID: 1 donde la IL-2 puede ser modificada en la posición 125 con una serina, que se unen a un aminoácido no natural (Párr. [0273], [0276], [0283]-0286))	Una IL-2 de secuencia SEQ ID: 1 (Párr. [0005] y [0006])
	 (Párr. [0283] a [0286])	Aminoácido no natural N6-azidoetoxi-L-lisina (AzK) (Párr. [0006]; Fig. 3C - compuesto 90)
X tiene una estructura  X-1 indica el punto de unión al residuo de aminoácido precedente. X+1 indica el punto de unión al residuo de aminoácido siguiente.	 (Párr. [0283] a [0286])	Aminoácido no natural N6-azidoetoxi-L-lisina (AzK) (Párr. [0006], Fig. 3C, compuesto 90)



Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
En donde Z es CH₂ y Y es Y es CH₂ y Z es Z es CH₂ y Y es Y es CH₂ y Z es	Donde el PEG tiene estructuras como (Párr. [0283]-[0286], [0293], [0294] y [0416])	Polidihidroxiácidos, Polihidroxi alquil-metacrilamida (Párr. [0006])
W es un grupo PEG que tiene un peso molecular de 50kDa	PEG con peso molecular de 50 kDa (Párr. [0285])	PEG (Párr. [0006])
La posición de la estructura de la fórmula (I) en la secuencia de aminoácidos del conjugado se selecciona entre K9, H15, L19, D20, N26, N88, E100 y N119 de la secuencia SEQ ID NO: 4	La posición de la estructura en la secuencia de aminoácidos se selecciona de la posición K9 de la secuencia de IL-2 SEQ ID NO: 1 (Tabla 9)	La posición del aminoácido no natural en la secuencia SEQ ID: 1 puede ser K9, H15, L19, D20, N26, N88, E100 y N119 (Párr. [0006])

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga una variante de IL-2 que se modifica uniendo un aminoácido no natural pegilado (Párr. [0272] a [0362]), como se muestra en la tabla.

Alineamiento N° 2: SEQ ID NO: 4 de la solicitud con SEQ ID NO: 1 del documento D1

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
268 bits(686)	1e-99	Compositional matrix adjust.	132/133(99%)	132/133(99%)	0/133(0%)
Query 1	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMLNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLE				60
Sbjct 1	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQMLNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLE				60
Query 61	EELKPLEEVNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNR				120
Sbjct 61	EELKPLEEVNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNR				120
Query 121	WITFSQSIISTLT	133			
Sbjct 121	WITFCQSIISTLT	133			

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el conjugado divulgado en D2, consiste en que el aminoácido no natural tiene un -CH₂ unido al azido en lugar de un fenilo.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un metilo en lugar de fenilo en el aminoácido no natural proporcione algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que el aumento en la CE₅₀ es mayor para los conjugados que para la IL-2 control con alta selectividad para la IL-2R_{αβγ} (Tablas 21 y 22, Párr. [0734] a [0736]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el conjugado de IL-2 conocido en D2 con el fin de proporcionar otro alternativo?



Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

Sin embargo, el incluir -CH₂- unido al azido ya se encuentra divulgado en el documento D3 que sugiere que el aminoácido no natural sea N6-azidoetoxi-L-lisina (AzK) (Párr. [0006]; Fig. 3C, compuesto 90).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir -CH₂- del aminoácido no natural del conjugado de D3 en lugar del fenilo del aminoácido no natural del conjugado del D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, la posición del aminoácido no natural en K9, H16, L19, D20, N26, N88, E100 o N119 en la secuencia SEQ ID NO:1 de IL-2 se encuentra divulgada en el documento D3 (Párr. [0006]).

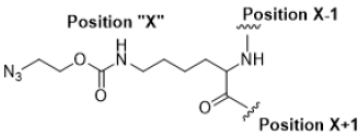
D2 también divulga composiciones que pueden comprender conjugados de IL-2 que pueden comprender un solvente, un agente tamponante, un estabilizante, un tensioactivo o combinaciones de los mismos (Párr. [0469] y [0473]).

Asimismo, D3 enseña que composiciones del conjugado pueden comprender diluentes, tensioactivos, solubilizantes, estabilizantes, entre otros (Párr. [0259]). D3 también sugiere excipientes como el sorbitol y polisorbato 20 (Párr. [0264], [0270]).

Además, D2 da a conocer dispositivos tales como jeringas, esferos de inyección, autoinyectores, entre otros que comprenden las composiciones (Párr. [0474]). D3 también revela contenedores como viales y jeringas que comprenden la composición (Párr. [0281]).

Las reivindicaciones dependientes 3 a 14 y 23 a 42 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al conjugado de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

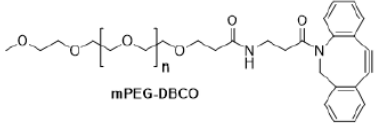
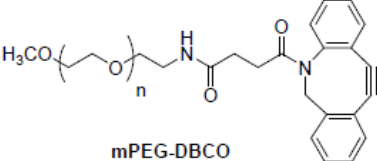
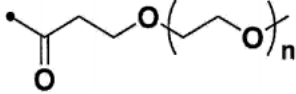
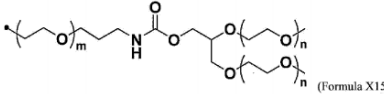
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 43 (NC2022/0001210 del 12 de septiembre de 2025) refiere a: “Un método de elaboración del conjugado de IL-2 cualquiera de las reivindicaciones (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Un método de elaboración de un conjugado de IL-2 que comprende:	Método para producir la variante de IL-2 pegilada: (Párr. [0363])	Un proceso para producir un conjugado que comprende (Párr. [0173])
Hacer reaccionar un polipéptido de IL-2 que comprende un aminoácido no natural con la estructura:  La posición X-1 indica el punto de unión al residuo de aminoácido precedente La posición X+1 indica el punto de unión al residuo de aminoácido siguiente La posición X indica la	Hacer reaccionar una secuencia de aminoácidos de IL-2 en la que un aminoácido ha sido reemplazado por un aminoácido no natural que permite reactividad química y permite la pegilación sitio específica tal como un residuo Az-Z-Lis (Párr. [0368] y [0370])	Hacer reaccionar porción de conjugado que comprende la IL-2 y un aminoácido no natural que tiene un grupo reactivo azida (Párr. [0173], [0185]) N6-azidoetoxi-L-lisina (AzK) (Párr. [0006], Fig. 3C, compuesto 90)



Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
posición del aminoácido que el aminoácido no natural sustituye		
con un mPEG-DBCO de la fórmula  mPEG-DBCO 0  mPEG-DBCO En donde n es tal que el mPEG-DBCO comprende un PEG que tiene peso molecular de 50 KDa	con un compuesto X-(Linker)_n-PEG-Me donde PEG es tiene un peso molecular de 50 kDa   (Formula X13) Y el enlazador es DBCO (Párr. [0285]) (Párr. [0283] a [0286], [0293], [0294], [0375], [0378], [0415] y [0416])	Con un grupo enlazador. El grupo azida reacciona con un alquino ((Párr. [0173], Párr. [0185]))
En donde el polipéptido de IL-2 comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 3 o 4 en donde por lo menos un residuo de aminoácido en el polipéptido de IL-2 es reemplazado por el aminoácido no natural	La secuencia de IL-2 de SEQ ID: 1 donde la IL-2 puede ser modificada mediante la eliminación del residuo de aminoácido N-terminal y la secuencia también comprende una modificación en la posición 125 con una serina, y donde se ha reemplazado un aminoácido por un aminoácido no natural (Párr. [0273], [0276], [0283]-[0286])	Una IL-2 de secuencia SEQ ID: 1 en donde el residuo N-terminal se puede eliminar y un aminoácido se reemplaza por un aminoácido no natural (Párr. [0005] y [0006])
en donde la posición X en la secuencia de aminoácidos del conjugado de IL-2 se selecciona entre K8, H15, L18, D19, N25, N87, E99 y N118 en referencia de las posiciones de los aminoácidos dentro de SEQ ID NO: 3, o la posición X en la secuencia de aminoácidos del conjugado de IL-2 se selecciona entre K9, H16, L19, D20, N26, N88, E100 y N119 en referencia con las posiciones de los aminoácidos dentro de la SEQ ID NO: 4.	La posición del aminoácido no natural en la secuencia de aminoácidos puede ser posición K8 o E100 (Equivalente a la E99 de la secuencia SEQ ID NO: 3 de la solicitud) de la secuencia de IL-2 SEQ ID NO: 1 (Párr. [0100] a [0102], Tabla 9)	La posición del aminoácido no natural en la secuencia SEQ ID: 1 puede ser K9, H15, L19, D20, N26, N88, E100 y N119 (Párr. [0006])

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 43, ya que divulga un método para producir una variante de IL-2 de SEQ ID NO: 1 en la que se hace reaccionar una IL-2 en la que un aminoácido ha sido reemplazado por un aminoácido no natural Az-Z-Lis, que permite reactividad química,

con un compuesto de fórmula **X-(Linker)_n-PEG-Me**, en el que PEG es tiene un peso molecular de 50 kDa y el enlazador es DBCO (Párr. [0363], [0368], [0370], [0375] y [0378]). D2 también enseña que la secuencia de IL-2 de SEQ ID: 1 donde la IL-2 puede ser modificada mediante la eliminación del residuo de aminoácido N-terminal y el aminoácido de la posición 125 se reemplaza por una serina (Párr. [0273], [0276], [0283]-

Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

0286]), y que la posición del aminoácido no natural en la secuencia de aminoácidos se puede ser K8 o E100 (Equivalente a la E99 de la secuencia SEQ ID NO: 3 de la solicitud) de la secuencia de IL-2 SEQ ID NO: 1 (Párr. [0100] a [0102], Tabla 9)

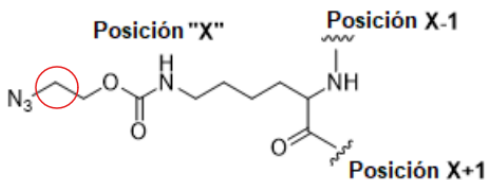
Alineamiento N° 2: SEQ ID NO: 4 de la solicitud con SEQ ID NO: 1 del documento D1

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
268 bits(686)	1e-99	Compositional matrix adjust.	132/133(99%)	132/133(99%)	0/133(0%)
Query 1	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQ	MILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLE	60		
Sbjct 1	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQ	MILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLE	60		
Query 61	EELKPLEEVNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNR	120			
Sbjct 61	EELKPLEEVNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNR	120			
Query 121	WITFSQSIISTLT	133			
Sbjct 121	WITFCQSIISTLT	133			

Alineamiento N° 2: SEQ ID NO: 4 de la solicitud con SEQ ID NO: 1 del documento D1

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
268 bits(686)	1e-99	Compositional matrix adjust.	132/133(99%)	132/133(99%)	0/133(0%)
Query 1	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQ	MILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLE	60		
Sbjct 1	APTSSSTKKTQLQLEHLLLDLQ	MILNGINNYKNPKLTRMLTFKFYMPKKATELKHLQCLE	60		
Query 61	EELKPLEEVNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNR	120			
Sbjct 61	EELKPLEEVNLAQSKNFHLRPRDLISNINVIVLELKGSETTFMCEYADETATIVEFLNR	120			
Query 121	WITFSQSIISTLT	133			
Sbjct 121	WITFCQSIISTLT	133			

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 43 y el proceso divulgado en D2, consiste en que el aminoácido no natural tiene un -CH₂ unido al azido en



en lugar de un fenilo.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un metilo en lugar de fenilo en el aminoácido no natural proporcione algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que el proceso de D2 ya permitía obtener un conjugado de IL-2 (Tablas 21 y 22, Párr. [0734] a [0736]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar proceso para obtener un el conjugado de IL-2 para proporcionar otro alternativo?

Sin embargo, el incluir -CH₂- unido al azido en el aminoácido no natural ya se encuentra divulgado en el documento D3 que sugiere que el aminoácido no natural sea N6-azidoetoxi-L-lisina (AzK) (Párr. [0006]; Fig. 3C, compuesto 90).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir -CH₂- del aminoácido no natural del conjugado de D3 que reacciona con PEG-DBCO en lugar del fenilo del aminoácido no natural del conjugado del D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 43. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 divulga que la posición del aminoácido no natural puede ser K9, H16, L19, D20, N26, N88, E100 o N119 en la secuencia SEQ ID NO:1 de IL-2 (Párr. [0006]).



Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

Además, considerando que D3 enseña que en la secuencia de IL-2 se puede eliminar el residuo N-terminal (Párr. [0006]), también se sugiere que el aminoácido no natural puede estar en las posiciones H15, L18, D19, N25, N87, E99 o N118.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	CA3086842	1 a 43	Nivel inventivo
D3	WO2019/028425	1 a 43	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.

Nubia Milena Pinzon Ibañez

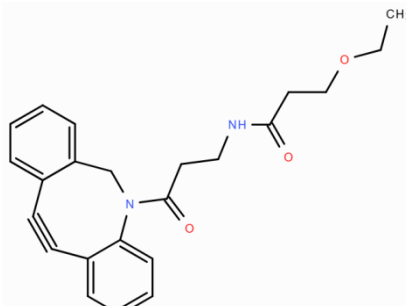
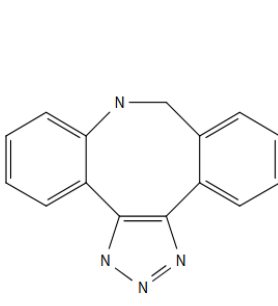
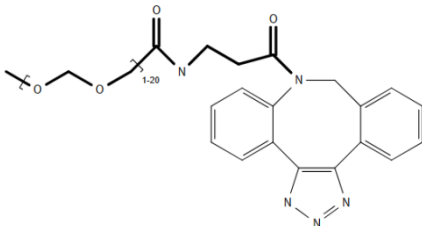
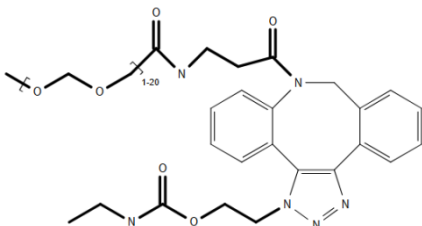
Nubia Milena Pinzon Ibañez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0001210		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/049954		09/09/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
10/02/2019				X					
Solicitante									
SYNTHORX, 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	1-43	
Palabras clave utilizadas	Interleukin 2, IL-2, interleukin*, DBCO, autoimmune, cytokine, conjugate, triazole, linker, cytokin*, autoimmune Por estructura: 	
	Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP:
	CPC:	

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	NC2021/0009695	05/02/2020	-	-	E
ISA/ Patbase/ Orbit	WO2019/028419	07/02/2019	1-43	Todo el documento	Y
ISA	WO2019/028425	07/02/2019	1-43	Párr. [0006]; [0173]; [0185]; Compuesto 90 en la Figura 3C	Y
Patbase	WO2016/086036	02/06/2016	-	-	A



Oficio N° 17820 de 14 de octubre de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0001210

	WO2018/187813	11/10/2018	-	-	A
Orbit	CA03086842	04/07/2019	1-43	Párr. [0100] a [0102], [0273] a [0286], [0293] a [0294]	Y
	WO2019/165453	29/08/2019	-	-	A
STN	WO2011/143562	17/11/2011	-	-	A
	WO2012/065082	18/05/2012	-	-	A
	WO2016/140983	09/09/2016	-	-	A
	WO2017/112528	29/06/2017	-	-	A
	WO2017/201325	23/11/2017	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: (04/10/2025)					

