

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-001879- -00010-0000

Fecha: 2013-01-10 16:24:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 20

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMER

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-APEIRON BIOLOGICS AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "POLIPÉPTIDO ACE2 RECOMBINANTE, EL CUAL ESTA PRESENTE COMO UN DÍMERO".-Clase C12N 9/64.-Expediente número 10-001.879.-

1. Me refiero al Oficio No. **18307** dictado por ese Despacho mediante fijación en lista de 16 de Octubre de 2012.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el señor Examinador con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio y la presencia dentro del mismo de materia que no sería una invención, la claridad del texto de la descripción, así como también con la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, me permito presentar las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión y los siguientes argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. MODIFICACIONES EN EL CAPITULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en el Oficio antes referenciado, me permito manifestar que es deseo del solicitante **modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado** con el propósito de limitar la materia reclamada por la presente invención a sus realizaciones más preferidas e identificar con mayor claridad sus características técnicas novedosas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está limitando el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

- **Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se ha especificado que el polipéptido ACE2 recombinante presente como dímero

es enzimáticamente activo, de acuerdo con las revelaciones de la página 7 (líneas 9 a 17) de la descripción de la solicitud.

- **Reivindicación 2:** Ésta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la reivindicación 2 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 3 a 6:** Estas nuevas reivindicaciones reclaman realizaciones preferidas de la invención de acuerdo a lo revelado en las páginas 4 (líneas 12 a 31), 5 (línea 1) y 7 (líneas 3 a 8) del texto de la descripción actualmente presentado para la solicitud.
- **Reivindicación 7:** Se refiere a materia de la reivindicación 3 actualmente presentada, en la cual se han incluido las definiciones para las abreviaciones GlcNAc, Fuc, Man, Xyl, Gal y Neu5Ac de conformidad con las revelaciones del capítulo descriptivo.
- **Reivindicaciones 8 a 11:** Corresponden a las reivindicaciones 4 a 7 respectivamente actualmente presentadas, cuya dependencia se ha ajustado a la nueva numeración.
- **Reivindicaciones 12 a 20:** Estas nuevas reivindicaciones reclaman realizaciones preferidas de la invención que encuentran pleno sustento en las páginas 14 (líneas 20 a 24), 15 (líneas 30 y 31), 16 (líneas 1 a 8; líneas 13 a 15) y 18 (líneas 22 a 28) del texto de la descripción actualmente presentado para la solicitud.
- **Reivindicación 21:** Tiene como base las reivindicaciones 8, 9, y 13 actualmente presentadas, en la cual se ha especificado que el vector que contiene el polinucleótido que codifica para el polipéptido ACE2 recombinante presente como dímero contiene un marcador DHFR y un IRES para el mRNA de ACE2 expresado en concordancia con lo revelado en la página 19 (líneas 18 a 22) de la descripción.
- **Reivindicaciones 22 y 23:** Corresponden a las reivindicaciones 10 y 11 respectivamente actualmente presentadas, cuya dependencia se ha ajustado a la nueva numeración.
- **Reivindicación 24:** Tiene como base la reivindicación 12 actualmente presentada, en la cual se ha especificado que la línea de células eucariotas transfectada con el polinucleótido que codifica para el polipéptido ACE2 es una línea de células CHO, de conformidad con las revelaciones de la página 19 (líneas 23 y 24) de la descripción.
- **Reivindicación 25:** Se refiere a la materia de la reivindicación 14 actualmente presentada, en la cual se ha reemplazado la expresión "*medicina*" por el término

"composición farmacéutica" y se ha modificado su dependencia de acuerdo con la nueva numeración.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **25 reivindicaciones**, las cuales reclaman de forma clara las realizaciones más preferidas de la invención.

Con respecto a dicho capítulo reivindicatorio modificado me permito resaltar que este sería completamente claro para la persona versada en la materia, que encontraría que las definiciones allí incluidas caracterizan de manera inequívoca el polipéptido ACE2 recombinante y su proceso de obtención.

4. MATERIA QUE NO ES UNA INVENCION

En relación al capítulo reivindicatorio actualmente presentado el señor Examinador señala que el polipéptido ACE2 recombinante reclamado en las reivindicaciones 6 y 7 actualmente presentadas, es aislado de un ser humano y por lo tanto no es patentable de acuerdo con el Artículo 15 literal b) de la Decisión 486 de 2000.

En respuesta a este señalamiento, respetuosamente me permito exponer a continuación los motivos por los cuales el polipéptido ACE2 recombinante reclamado en la presente solicitud en estudio no incluye material biológico existente en la naturaleza, el cual es obtenido simplemente al ser aislado de un organismo vivo.

En primer lugar, me permito manifestar que las reivindicaciones 6 y 7 actualmente presentadas corresponden a las nuevas reivindicaciones 10 y 11 respectivamente del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

De otro lado, me permito señalar que aunque las proteínas ACE2 pueden encontrarse en seres humanos al igual que en otros animales, **el termino recombinante hace referencia a material biológico obtenido en el laboratorio mediante el uso de ingeniería genética, toda vez que como es bien sabido por la persona versada en la materia, dicho material biológico es expresado a partir de un fragmento de ADN que contiene material genético de diferentes organismos (ADN recombinante).**

En este sentido, me permito señalar que la expresión de una proteína y/o un polipéptido con una función determinada a partir de un fragmento de ADN compuesto por material genético de diferentes fuentes da como resultado la obtención de material biológico que no puede ser encontrado en organismos biológicos tal y como existe en la naturaleza.

Adicionalmente, me permito resaltar que la expresión de material biológico recombinante requiere incorporar material genético externo a una célula huésped, ocasionando así una modificación genética de dicho organismo y un cambio en sus propiedades celulares, por lo tanto dicho material biológico obtenido no corresponde a materia que ha sido simplemente aislada de un organismo vivo.

Por lo tanto, **en vista de éstas características el polipéptido recombinante ACE2 reclamado por las nuevas reivindicaciones 10 y 11 de la presente solicitud reivindica material biológico que no existe en la naturaleza** razón por la cual la materia reclamada no está dirigida a material biológico como existe o se encuentra en la naturaleza o cualquier otra materia que no se considere una invención.

Tomando en consideración lo anterior, para la persona versada en la materia será evidente que **las nuevas reivindicaciones 10 y 11 no pueden ser consideradas como reivindicaciones que comprenden material biológico que ha sido objeto de una transformación, toda vez que debido a la modificación genética que sufre la célula huésped al incorporar el fragmento de ADN recombinante, dicho polipéptido no puede ser obtenido de manera natural sino que requiere de la intervención humana para insertar el fragmento de ADN recombinante en una línea celular adecuada para que la expresión de dicho material se lleve a cabo.**

Consecuentemente, teniendo en cuenta que material biológico que no existe en la naturaleza sin la intervención humana no puede ser considerado material biológico que ha sido objeto de una transformación, será claro para la persona versada en la materia que las nuevas reivindicaciones 10 y 11 no comprenden material biológico existente en la naturaleza, el cual es obtenido simplemente al ser aislado de un organismo vivo por lo tanto dicho polipeptido sí se considera una invención susceptible de patentabilidad, superando así la objeción que frente a estas reivindicaciones presentó el señor Examinador en su Oficio antes referenciado.

5. CLARIDAD DEL TEXTO DE LA DESCRIPCIÓN

En primer lugar, con respecto con la descripción de la solicitud, el señor Examinador señala que el listado de secuencias correspondiente a la SEQ ID NO 1, no se encuentra en el formato establecido por la OMPI para la presentación de este tipo de información.

A este respecto me permito señalar que anexo al presente memorial se encuentra el listado de secuencias en el formato ST.25 superando así la objeción que en este sentido fue presentada por el señor Examinador.

Por otro lado, el señor Examinador asevera que a pesar de que la especificación caracteriza las estructuras de las glicosilaciones presentes en el polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la presente solicitud, no hay evidencia de que el solicitante tenga control sobre dichas estructuras, toda vez que son obtenidas naturalmente a partir del método utilizado para obtener dicho polipéptido.

En respuesta a este señalamiento, respetuosamente me permito manifestar que la estructura de los sitios de N-glicosilación glicosilados en el polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la presente solicitud está estrechamente ligada proceso de producción mediante el cual es obtenido por los motivos que me permito exponer a continuación:

En primer lugar, me permito manifestar que la N-glicosilación es una modificación postraducciona de las proteínas que incluye tanto el número de sitios potenciales ocupados, como la estructura del oligosacárido unido a cada uno de éstos sitios.

Adicionalmente, me permito señalar que la N-glicosilación de proteínas y/o polipéptidos recombinantes es un proceso altamente influenciado por el grado de amplificación de la secuencia nucleótida recombinante, la naturaleza de la célula huésped y las características del medio de cultivo en el cual dicho material recombinante es obtenido.

En este sentido me permito manifestar que la presente invención revela un procedimiento detallado para obtener dímeros estables de un polipéptido ACE2 recombinante altamente glicosilado, el cual es caracterizado por la siguiente serie de pasos específicos tal y como se evidencia en el ejemplo 1 (páginas 24 a 29) de la presente solicitud.

- a) Adicionar a un vector de expresión un marcador de selección DHFR;
- b) Clonar en el vector de expresión la fracción soluble de la secuencia ACE2 humana (SEQ ID NO: 1);
- c) Insertar entre los genes que codifican para ACE2 y DHFR un IRES atenuado;
- d) Transfectar células CHOdhfr con el vector;
- e) Amplificar el número de copias de ACE2 bajo presión de MTX continuamente incrementada;
- f) Transferir el clon de ACE2 obtenido sobre el medio de crecimiento libre de proteína Polymun, el cual es un medio optimizado para la expresión recombinante de glicoproteínas en CHO;
- g) Llevar a cabo la fermentación del medio en presencia de iones Zn^{2+} en concentración de 2.5 a 3.5 μ molar; y
- h) Purificación del ACE2 dimérico obtenido.

Como resultado de éste procedimiento, se obtiene un polipéptido ACE2 recombinante con estructura dimérica completamente N-glicosilado, en el cual los sitios de N-glicosilación tienen por lo menos una glicosilación compleja bi- o tri-ramificada con ácidos siálicos.

Por lo tanto, **en vista de que la presente solicitud incluye un proceso de producción detallado para obtener dímeros de un polipéptido ACE2 recombinante, en el cual se ha diseñado cuidadosamente cada uno de los pasos de dicho proceso, optimizando las variables como el grado de amplificación de la secuencia, la línea celular utilizada y las características del medio de cultivo es evidente que las estructuras de N-glicosilación glicosilados de dicho polipéptido están relacionadas a éste procedimiento específico.**

Tomando en consideración lo anterior, para la persona versada en la materia será evidente **que la estructura de los sitios de N-glicosilación glicosilados en el polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la presente solicitud depende exclusivamente del proceso de producción revelado en el capítulo descriptivo de la misma, toda vez que la misma estructura de N-glicosilación no se obtendrá a partir de otro proceso de producción llevado a cabo para obtener el mismo polipéptido ACE2, tal y como se evidencia en la figura 3 de la presente solicitud.**

Consecuentemente, **teniendo en cuenta que el solicitante diseñó el proceso de producción mediante el cual es obtenido del polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la presente solicitud, será claro para la persona versada en la materia que el solicitante posee control total sobre la estructuras de N-glicosilación presente en dicho polipéptido, por lo cual el capítulo descriptivo es completamente claro al revelar la estructura de los sitios de N-glicosilación glicosilados de dicho polipéptido, superando así la objeción que en este sentido presentó el señor Examinador.**

6. CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Con respecto a las reivindicaciones 1 a 5 y 11 actualmente presentadas, el señor Examinador indica que dichas reivindicaciones no definen la estructura del polipéptido recombinante ACE2 reclamado por la secuencia específica de aminoácidos que lo conforman.

En respuesta a éste señalamiento, me permito manifestar en primer lugar que las reivindicaciones 1 a 2, 3 a 5, y 11 actualmente presentadas corresponden a las nuevas reivindicaciones 1 a 2, 7 a 9 y 23 respectivamente del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

Adicionalmente, me permito señalar que en virtud de las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio el alcance de las nuevas reivindicaciones 10 y 11 incluye la materia reclamada por las nuevas reivindicaciones 1 a 9.

En este sentido, me permito señalar que las nuevas reivindicaciones 10 y 11 especifican claramente que el **polipéptido recombinante ACE2 reclamado por la presente invención está conformado por la secuencia de aminoácidos correspondiente a la SEQ ID NO 1**, preferiblemente conformado por la secuencia de aminoácidos comprendida por las posiciones 18-740 de la SEQ ID NO 1.

Consecuentemente, el polipéptido reclamado por las nuevas reivindicaciones 10 y 11 está definido por su secuencia de aminoácidos específica, por lo cual queda superada la objeción presentada por el señor Examinador frente a la estructura del polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la presente solicitud.

De otro lado, respecto a la nueva reivindicación 23, me permito resaltar que dicha reivindicación está reclamando el proceso de producción para obtener el polipéptido ACE2 recombinante que reclaman las nuevas reivindicaciones 10 y 11 de la solicitud en estudio.

En este sentido, la persona versada en la materia reconocerá que la nueva reivindicación 23 es clara frente a la caracterización del polipéptido ACE2 recombinante reclamado.

De manera similar, el señor Examinador manifiesta que la reivindicación 3 actualmente presentada (nueva reivindicación 7) caracteriza al polipéptido ACE2 reclamado por los sitios de glicosilación y no por la estructura de dicho polipéptido, adicionalmente el Señor examinador solicita definir las siglas GlcNac, Fuc, Man, Xyl, Gal y Neu5Ac.

En respuesta a esta objeción me permito resaltar que tal y como fue explicado anteriormente el polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la presente solicitud está inequívocamente caracterizado en las nuevas reivindicaciones 10 y 11 del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

Adicionalmente, me permito manifestar que en la nueva reivindicación 7 han incluido las definiciones de las abreviaciones GlcNac, Fuc, Man, Xyl, Gal y Neu5Ac, superando así la objeción que en este sentido fue presentada por el señor Examinador.

De otro lado, el señor Examinador asevera que el método descrito por las reivindicaciones 8 a 10 no es claro, toda vez que no define la secuencia nucleótida que

codifica el péptido de interés, el vector utilizado para transfectar la célula y la célula involucrada.

En este sentido me permito resaltar que dicho el método reclamado por la nueva reivindicación 21 especifica claramente que las células utilizadas son células eucariotas, específicamente una línea de células de ovario de hámster chino (CHO) y que el vector que contiene el polinucleótido que codifica para el polipeptido ACE2 recombinante contiene un marcador DHFR y un IRES para el mRNA de ACE2 expresado.

Sumado a lo anterior, me permito manifestar que para la persona versada en la materia resultará evidente que el especificar aún más las condiciones particulares de cada una de las etapas del proceso de producción reclamado, como la secuencia nucleótida y un vector específico, constituiría una limitación injusta al objeto de la presente solicitud toda vez que como es sabido por la persona versada en la materia una vez que se tiene la secuencia específica de aminoácidos de un polipéptido recombinante es posible determinar una variedad de secuencias nucleótidas con las cuales puede ser expresado dicho polipéptido.

Finalmente, el señor examinador señala que la medicina en la reivindicación 14 no es clara debido a que es dependiente de reivindicaciones en las cuales no está caracterizado el polipéptido de interés, además sugiere que dicha medicina sea reclamada como una composición.

En respuesta a éste señalamiento, me permito resaltar que la nueva reivindicación 25 (reivindicación 14 actualmente presentada) es dependiente de las nuevas reivindicaciones 10 y 11 las cuales definen adecuadamente el polipéptido ACE2 recombinante como ya se discutió anteriormente.

Adicionalmente, me permito manifestar que se ha reemplazado la expresión "*medicina*" por el término "composición farmacéutica" con lo cual se supera por completo la objeción que frente a la misma presentó el señor Examinador en su concepto técnico antes referenciado.

Visto lo anterior me permito manifestar que el capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 30 de la decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y presenta pleno sustento en la descripción de la solicitud.

7. NOVEDAD

De otra parte, el señor Examinador asegura que la reivindicación 1 actualmente presentada sería anticipada por las enseñanzas del documento **US20050147600 (D1)**.

A este respecto, el señor examinador indica que todas las características esenciales del polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la reivindicación 1 de la presente solicitud estarían reveladas en dicho documento.

A esto añade que las reivindicaciones 2 y 4 no mencionan alguna característica que haga nuevo el polipéptido de la reivindicación 1 por lo cual se considera que no son nuevas.

Sobre este particular me permito resaltar que existen diferencias significativas entre las revelaciones de D1 y el polipéptido ACE2 recombinante reclamado en la nueva reivindicación 1 de la presente invención, que hacen que la invención no pueda ser de ninguna manera anticipada por el arte previo, tal como se expone a continuación.

En primer lugar, me permito resaltar que el documento D1 revela un procedimiento para obtener y aislar proteínas ACE2 recombinantes al llevar a cabo la trasfección de células huésped preferiblemente de mamíferos con un vector de expresión que contienen un nucleótido ACE2 homologó en al menos un 70% de cualquiera de las secuencia de aminoácidos correspondiente a las SEQ ID NO 1 o 3 o al ácido nucleico contenido en la designación ATCC No 209510 (párrafos [0013], [0014] y [0016] de D1).

En dicho documento, La estructura de la proteína recombinante corresponde a la SEQ ID NO 2 (párrafo [0007] de D1) y su actividad biológica es modulada por factores como la modulación de la expresión del gen (párrafo [0082] de D1).

De otro lado, la nueva reivindicación 1 reclama un polipéptido ACE2 recombinante caracterizado por que está presente como un **dímero**.

De esta forma, si bien el documento D1 revela un procedimiento para expresar una proteína recombinante ACE2 caracterizada por la misma secuencia de aminoácidos, dicho documento no revela de manera particular que las proteínas recombinantes expresadas estén presentes como **dímeros** tal y como el polipéptido recombinante ACE2 que es objeto de la nueva reivindicación 1 de la solicitud en estudio.

Por lo tanto, **ninguna de las realizaciones reveladas en D1 anticipa la presente invención, tal como es reclamada en la nueva reivindicación 1.**

Adicional a esto, muy respetuosamente me permito señalar que el Señor Examinador en su análisis de nivel inventivo reconoce diferencias entre las proteínas ACE2 de D1 y el polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la reivindicación 1 de la presente solicitud manifestando que *"la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado en el documento D1 consiste en que la invención se refiere específicamente a que dichos polipéptidos ACE2 son dímeros"* (SIC).

De esta forma, **para el caso que nos ocupa, dado que el Señor Examinador reconoce diferencias entre la materia revelada en D1 y el polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la reivindicación 1 actualmente presentada de la presente solicitud con respecto a la estructura dimérica en la que se encuentra el polipéptido ACE2 recombinante, y teniendo en cuenta que dicha estructura se mantiene en la nueva reivindicación 1 es evidente que el citado documento no puede anticipar la presente solicitud.**

Consecuentemente, las reivindicaciones 2 y 8 del capítulo reivindicatorio ahora modificado de la presente solicitud (reivindicaciones 2 y 4 actualmente presentadas) también gozan de novedad frente a las enseñanzas de D1, toda vez que son reivindicaciones dependientes de la nueva reivindicación 1, la cual conlleva novedad frente a las revelaciones de D1 como se discutió anteriormente.

8. NIVEL INVENTIVO

Sobre este particular, el señor Examinador considera que el capítulo reivindicatorio en estudio carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos **US20050147600 (D1)** y **"New feature of angiotensin converting enzyme: carbohydrate-recognizing domain; Kost OA, Bovin NV, Chemodanova EE, Nasonov VV, Orth TA; J. Mol. Recognit.; 2000 Nov-Dec;13(6):360-369."** (D2).

En este sentido, con relación al documento D1 el señor examinador señala *"la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado en el documento D1 consiste en que la invención se refiere específicamente a que dichos polipéptidos ACE2 son dímeros"* (SIC).

Por otro lado con respecto al documento D2 el señor examinador manifiesta que *"el documento D2 divulga que el estado natural de los péptidos ACE2 es dimérico"* (SIC).

En consecuencia, el señor examinador afirma que *"la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la descripción del dímero del documento*

D2 en el procedimiento del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 8 de la solicitud" (SIC).

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador concluye que los documentos D1 y D2 también afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones dependientes 9 a 14 de la presente solicitud.

Ahora bien, en respuesta a éstos señalamientos me permito dirigir la atención de esa Oficina a las siguientes consideraciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se pone de manifiesto que las enseñanzas de los documentos citados no permitirían por sí mismos ni en combinación que la persona versada en la materia pudiera deducir de forma obvia el procedimiento para obtener el polipéptido ACE2 recombinante reclamado por la presente invención, razón por la cual la solicitud en estudio sí goza de nivel inventivo.

8.1.1. Nivel inventivo de la solicitud frente a las enseñanzas del Documento US20050147600 (D1)

En primer lugar, me permito resaltar que el documento D1 revela un procedimiento para obtener y aislar proteínas ACE2 recombinantes al llevar a cabo la trasfección de células huésped preferiblemente de mamíferos con un vector de expresión que contienen un nucleótido ACE2 homologó en al menos un 70 % de cualquiera de las secuencias de aminoácidos correspondiente a las SEQ ID NO 1 o 3 o al ácido nucleico contenido en la designación ATCC No 209510 (párrafos [0013], [0014] y [0016] de D1).

En dicho documento, La estructura de la proteína recombinante corresponde a la SEQ ID NO 2 (párrafo [0007] de D1) y su actividad biológica es modulada por factores como la modulación de la expresión del gen (párrafo [0082] de D1).

Por otro lado, a diferencia del procedimiento revelado en D1, el procedimiento reclamado en la nueva reivindicación 21 (reivindicaciones 8 y 9 actualmente presentadas) se refieren específicamente a un procedimiento para obtener dímeros de ACE2 estables.

En este sentido me permito resaltar que **los polipéptidos ACE2 reclamados por la presente invención están dimerizados, lo cual permite la formación de complejos estables sin la adición de moléculas ACE2 adicionales al dímero, aumentando la solubilidad y disponibilidad de éstos en soluciones fisiológicas y mejorando así su actividad enzimática, tal y como se evidencia en la figura 20 de la presente solicitud.**

Adicionalmente, debido a que la porción C-terminal de las fracciones individuales del polipéptido están dirigidas al interior del dímero, el polipéptido ACE2 de la presente invención presenta una menor degradación proteolítica, incrementando así el tiempo in vivo de los dímeros.

En vista de lo anterior, **dado de D1 es completamente silencioso respecto a la estructura dimérica en la que se encuentra la proteína ACE2, la persona versada en la materia no encontraría en D1 alguna indicación o sugerencia que lo condujera a diseñar un método para producir exclusivamente dímeros de un polipéptido ACE2 logrando así complejos estables sin la adición de moléculas ACE2 adicionales al dímero y una menor degradación proteolítica y mucho menos a partir de las enseñanzas de D1 la persona versada en la materia podría tener algún indicio de los sorprendentes resultados de la actividad enzimática de los polipéptidos ACE2.**

En vista de lo anterior, queda claramente establecido que la presente invención tal y como se reclama en la nueva reivindicación 21 es inventiva frente a las enseñanzas de D1, toda vez que a partir de las revelaciones de dicha referencia para la persona versada en la materia no resultaría de ninguna manera obvia el diseño de un procedimiento para obtener dímeros estables de un polipéptido ACE2, y mucho menos sería evidente para dicha persona la sorprendente actividad enzimática de dichos dímeros.

Consecuentemente, las reivindicaciones 22 a 24 del capítulo reivindicatorio ahora modificado de la presente solicitud también gozan de nivel inventivo frente a las enseñanzas de D1, toda vez que son reivindicaciones dependientes de la reivindicación 21 la cual conlleva nivel inventivo frente a las revelaciones de D1 como se discutió anteriormente.

8.1.2. Nivel inventivo de la solicitud frente a las enseñanzas del documento

"New feature of angiotensin converting enzyme: carbohydrate-recognizing domain; Kost OA, Bovin NV, Chemodanova EE, Nasonov VV, Orth TA; J. Mol. Recognit.; 2000 Nov-Dec;13(6):360-369 (D2).

Por otro lado, el documento D2 revela un estudio acerca de la estructura dimérica de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), el cual es llevado a cabo por medio de un sistema experimental de micela reversa como un modelo de situación de biomembrana.

En este sentido, me permito resaltar que contrario de la presente solicitud, el documento D2 no revela específicamente la estructura dimérica de los polipéptidos

ACE2 tal y como lo hace la presente invención, sino que simplemente divulga un estudio sobre la estructura de la enzima ACE.

De manera similar D2 es completamente silencioso respecto a la estructura dimérica de los polipéptidos ACE2, toda vez que dicho estudio se basa exclusivamente en el análisis de la estructura de la enzima ACE, por lo tanto no evidencia de ninguna manera las ventajas técnicas que se obtienen al obtener dímeros de polipéptido ACE2 como lo evidencia las realizaciones de la nueva reivindicación 21.

En este sentido me permito resaltar **que dentro de las enseñanzas de D2 no existe ninguna sugerencia o indicación que lleve a la persona versada en la materia a pensar que la estructura dimérica de un polipéptido ACE2 como es objeto de la presente invención podría aumentar la estabilidad de dichos polipéptidos, disminuyendo así la degradación proteolítica y aumentando el tiempo in vivo y la actividad catalítica de dicho polipéptido, por lo que claramente éste se constituye en un efecto inesperado proporcionado por el polipéptido ACE2 de la presente invención.**

En vista de lo anterior me permito señalar que la persona versada en la materia no encontraría en el documento D2 ninguna sugerencia que lo llevara de manera obvia a diseñar un procedimiento para obtener de manera exclusiva dímeros estables de un polipéptido ACE2 recombinante como el procedimiento de la nueva reivindicación 21 de la presente solicitud, toda vez que en D2 es completamente silencioso respecto a la estructura dimérica de ACE2, ni a partir de sus enseñanzas la persona versada en la materia podría encontrar una sugerencia que le diera una expectativa razonable para obtener dímeros estables de un polipéptido ACE2 recombinante, como las de la presente solicitud.

En vista de lo anterior queda claramente establecido, que la presente invención tal como se reclama en la nueva reivindicación 21 es inventiva frente a las enseñanzas de D2.

Adicionalmente, las nuevas reivindicaciones 22 a 24 de la presente solicitud también gozan de nivel inventivo frente a las enseñanzas de D2, toda vez que son reivindicaciones que son dependientes de la reivindicación 21 la cual conlleva nivel inventivo frente a D2 como se discutió anteriormente.

8.1.3. Nivel inventivo de la solicitud frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2

Ahora bien, con respecto a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 el señor examinador asegura que:

"la persona del oficio medianamente versada en la materia, incluiría la descripción del dímero del documento D2 en el procedimiento del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 8 de la solicitud" (SIC).

En respuesta a éste señalamiento me permito manifestar que a partir de la combinación de enseñanzas de los documentos D1 y D2 la persona versada en la materia no podrá llegar de manera obvia al objeto de la solicitud en vista de las siguientes razones:

Para comenzar me permito señalar que D1 y D2 son completamente silenciosos respecto a la estructura dimérica de la enzima ACE2.

Adicionalmente, como se puede observar en la figura 1 de la presente solicitud, **obtener dímeros estables de ACE2 permite un aumento en la actividad catalítica de la enzima.**

Por otro lado, el Problema Técnico objetivo que pretende resolver la presente invención es proporcionar un polipéptido ACE2 recombinante estable que aumente la actividad catalítica de dicha enzima.

Dicho problema es resuelto por el procedimiento definido en la nueva reivindicación 21 de la presente invención, por medio del cual se obtienen dímeros estables de polipéptidos ACE2 recombinantes que aumenten la actividad catalítica de dicha enzima tal y como se observa en la figura 20 de la presente solicitud.

En cambio, ni el documento D1 ni el documento D2 están dirigidos a resolver éste problema y la solución provista por la presente solicitud tampoco es mencionada ni sugerida en D1 o D2.

En éste sentido, **me permito manifestar que a partir de los documentos D1 y D2 la persona versada en la materia no encontraría una motivación para obtener dímeros estables de un polipéptido ACE2 recombinante** para obtener así el procedimiento de la nueva reivindicación 21, toda vez que dicha estructura no es sugerida ni es evidente a partir de las enseñanzas de D1 y D2. Adicionalmente a partir de las enseñanzas de tales documentos del estado del arte la persona versada en la materia no podría tener una expectativa razonable de que el obtener dímeros de un polipéptido ACE2 recombinante le permitiría obtener polipéptidos como las de la presente solicitud, con alta estabilidad en medios fisiológicos, lo cual permite alcanzar una mayor actividad enzimática.

En vista de lo anterior, la persona versada en la materia reconocerá que incluir la descripción del estructura dimérica de la enzima ACE en el procedimiento de D1, no

permite llegar al objeto de la nueva reivindicación 21 de presente solicitud que es un procedimiento para obtener un dímero estable de ACE2 donde se obtiene una alta estabilidad en un medio fisiológico, lo cual permite una menor degradación proteolítica y una mayor solubilidad, disponibilidad y actividad catalítica, por lo tanto **la persona versada en la materia reconocerá que la solicitud en cuestión no puede ser obvia o evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 por lo tanto goza de nivel inventivo.**

Adicionalmente, las reivindicaciones 22 a 25 del capítulo reivindicatorio ahora modificado también son inventivas frente a las enseñanzas de los documentos D1y D2 toda vez que son dependientes de la inventiva nueva reivindicación 21.

9. **CONCLUSIÓN**

Para finalizar me permito resaltar que a la luz de los argumentos presentados con relación a las características del procedimiento para obtener el polipéptido ACE2 recombinante de la presente invención el capítulo descriptivo es completamente claro al revelar la estructura de los sitios de N-glicosilación glicosilados de dicho polipéptido.

De igual forma me permito indicar que en virtud de los argumentos expuestos y las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, la reclamación es totalmente clara y susceptible de patentabilidad, cumpliendo así con lo exigido por la Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que el polipéptido recombinante ACE2 reclamado por la presente invención goza de novedad y nivel inventivo frente a las enseñanzas del arte previo.

10. Anexo me permito presentar:

- (i) Copia en físico y en CD del Listado de Secuencias de la SEQ ID NO 1 en el formato ST.25 de la OMPI;
- (ii) Copia de las páginas **43 a 47** que corresponde al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **25** reivindicaciones;
- (iii) Recibos número 12-117239 y 13-001589, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa que causan las reivindicaciones **11 a 25** presentadas junto con este memorial.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

11. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

Apeiron Biologicals AG, exp 10-001.879, JLLC 1644 Listado de secuencias de SEQ ID NO 1.txt
Listado de secuencias

<110> Apeiron Biologics AG

<120> Polipéptido ACE2

<130> R 52100

<140> PCT/AT2008/000211

<141> 2008-06-12

<150> AT A 913/2007

<151> 2007-06-12

<150> EP 08450052.9

<151> 2008-04-08

<160> 2

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 740

<212> PRT

<213> homo sapiens

<400> 1

Met Ser Ser Ser Ser Trp Leu Leu Leu Ser Leu Val Ala Val Thr Ala
1 5 10 15

Ala Gln Ser Thr Ile Glu Glu Gln Ala Lys Thr Phe Leu Asp Lys Phe
20 25 30

Asn His Glu Ala Glu Asp Leu Phe Tyr Gln Ser Ser Leu Ala Ser Trp
35 40 45

Asn Tyr Asn Thr Asn Ile Thr Glu Glu Asn Val Gln Asn Met Asn Asn
50 55 60

Ala Gly Asp Lys Trp Ser Ala Phe Leu Lys Glu Gln Ser Thr Leu Ala
65 70 75 80

Gln Met Tyr Pro Leu Gln Glu Ile Gln Asn Leu Thr Val Lys Leu Gln
85 90 95

Leu Gln Ala Leu Gln Gln Asn Gly Ser Ser Val Leu Ser Glu Asp Lys
100 105 110

Ser Lys Arg Leu Asn Thr Ile Leu Asn Thr Met Ser Thr Ile Tyr Ser
115 120 125

Thr Gly Lys Val Cys Asn Pro Asp Asn Pro Gln Glu Cys Leu Leu Leu
130 135 140

Glu Pro Gly Leu Asn Glu Ile Met Ala Asn Ser Leu Asp Tyr Asn Glu
145 150 155 160

Arg Leu Trp Ala Trp Glu Ser Trp Arg Ser Glu Val Gly Lys Gln Leu
165 170 175

Arg Pro Leu Tyr Glu Glu Tyr Val Val Leu Lys Asn Glu Met Ala Arg
180 185 190

Apeiron Biologicals AG, exp 10-001.879, JLLC 1644 Listado de secuencias de SEQ ID NO 1.txt

Ala Asn His Tyr Glu Asp Tyr Gly Asp Tyr Trp Arg Gly Asp Tyr Glu
195 200 205

Val Asn Gly Val Asp Gly Tyr Asp Tyr Ser Arg Gly Gln Leu Ile Glu
210 215 220

Asp Val Glu His Thr Phe Glu Glu Ile Lys Pro Leu Tyr Glu His Leu
225 230 235 240

His Ala Tyr Val Arg Ala Lys Leu Met Asn Ala Tyr Pro Ser Tyr Ile
245 250 255

Ser Pro Ile Gly Cys Leu Pro Ala His Leu Leu Gly Asp Met Trp Gly
260 265 270

Arg Phe Trp Thr Asn Leu Tyr Ser Leu Thr Val Pro Phe Gly Gln Lys
275 280 285

Pro Asn Ile Asp Val Thr Asp Ala Met Val Asp Gln Ala Trp Asp Ala
290 295 300

Gln Arg Ile Phe Lys Glu Ala Glu Lys Phe Phe Val Ser Val Gly Leu
305 310 315 320

Pro Asn Met Thr Gln Gly Phe Trp Glu Asn Ser Met Leu Thr Asp Pro
325 330 335

Gly Asn Val Gln Lys Ala Val Cys His Pro Thr Ala Trp Asp Leu Gly
340 345 350

Lys Gly Asp Phe Arg Ile Leu Met Cys Thr Lys Val Thr Met Asp Asp
355 360 365

Phe Leu Thr Ala His His Glu Met Gly His Ile Gln Tyr Asp Met Ala
370 375 380

Tyr Ala Ala Gln Pro Phe Leu Leu Arg Asn Gly Ala Asn Glu Gly Phe
385 390 395 400

His Glu Ala Val Gly Glu Ile Met Ser Leu Ser Ala Ala Thr Pro Lys
405 410 415

His Leu Lys Ser Ile Gly Leu Leu Ser Pro Asp Phe Gln Glu Asp Asn
420 425 430

Glu Thr Glu Ile Asn Phe Leu Leu Lys Gln Ala Leu Thr Ile Val Gly
435 440 445

Thr Leu Pro Phe Thr Tyr Met Leu Glu Lys Trp Arg Trp Met Val Phe
450 455 460

Lys Gly Glu Ile Pro Lys Asp Gln Trp Met Lys Lys Trp Trp Glu Met
465 470 475 480

Lys Arg Glu Ile Val Gly Val Val Glu Pro Val Pro His Asp Glu Thr
485 490 495

Apeiron Biologicals AG, exp 10-001.879, JLLC 1644 Listado de secuencias de SEQ ID NO 1.txt

Tyr Cys Asp Pro Ala Ser Leu Phe His Val Ser Asn Asp Tyr Ser Phe
500 505 510

Ile Arg Tyr Tyr Thr Arg Thr Leu Tyr Gln Phe Gln Phe Gln Glu Ala
515 520 525

Leu Cys Gln Ala Ala Lys His Glu Gly Pro Leu His Lys Cys Asp Ile
530 535 540

Ser Asn Ser Thr Glu Ala Gly Gln Lys Leu Phe Asn Met Leu Arg Leu
545 550 555 560

Gly Lys Ser Glu Pro Trp Thr Leu Ala Leu Glu Asn Val Val Gly Ala
565 570 575

Lys Asn Met Asn Val Arg Pro Leu Leu Asn Tyr Phe Glu Pro Leu Phe
580 585 590

Thr Trp Leu Lys Asp Gln Asn Lys Asn Ser Phe Val Gly Trp Ser Thr
595 600 605

Asp Trp Ser Pro Tyr Ala Asp Gln Ser Ile Lys Val Arg Ile Ser Leu
610 615 620

Lys Ser Ala Leu Gly Asp Lys Ala Tyr Glu Trp Asn Asp Asn Glu Met
625 630 635 640

Tyr Leu Phe Arg Ser Ser Val Ala Tyr Ala Met Arg Gln Tyr Phe Leu
645 650 655

Lys Val Lys Asn Gln Met Ile Leu Phe Gly Glu Glu Asp Val Arg Val
660 665 670

Ala Asn Leu Lys Pro Arg Ile Ser Phe Asn Phe Phe Val Thr Ala Pro
675 680 685

Lys Asn Val Ser Asp Ile Ile Pro Arg Thr Glu Val Glu Lys Ala Ile
690 695 700

Arg Met Ser Arg Ser Arg Ile Asn Asp Ala Phe Arg Leu Asn Asp Asn
705 710 715 720

Ser Leu Glu Phe Leu Gly Ile Gln Pro Thr Leu Gly Pro Pro Asn Gln
725 730 735

Pro Pro Val Ser
740

<210> 2
<211> 8
<212> PRT
<213> homo sapiens

<400> 2

Asp Arg Val Tyr Ile His Pro Phe
1 5

Apeiron Biologicals AG, exp 10-001.879, JLLC 1644 Listado de secuencias de SEQ ID NO 1.txt

Dependencia:

Fecha: ____/____/____/
AAAA MM DD

Recorrido:

Tipo de Radicación: Entrada: ☐ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐

Radicator:

Planilla:

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1			
2			
3	10-001879-10		
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:

Folio 13 ca. en Sección de...

Apeiron
Exp. 10-001.879

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido ACE2 recombinante, enzimáticamente activo caracterizado porque está presente
5 como un dímero.

2. El polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque está presente como un homodímero.

10

3. El polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el dímero está enlazadas no covalentemente.

15

4. El polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el dímero contiene dos iones cinc.

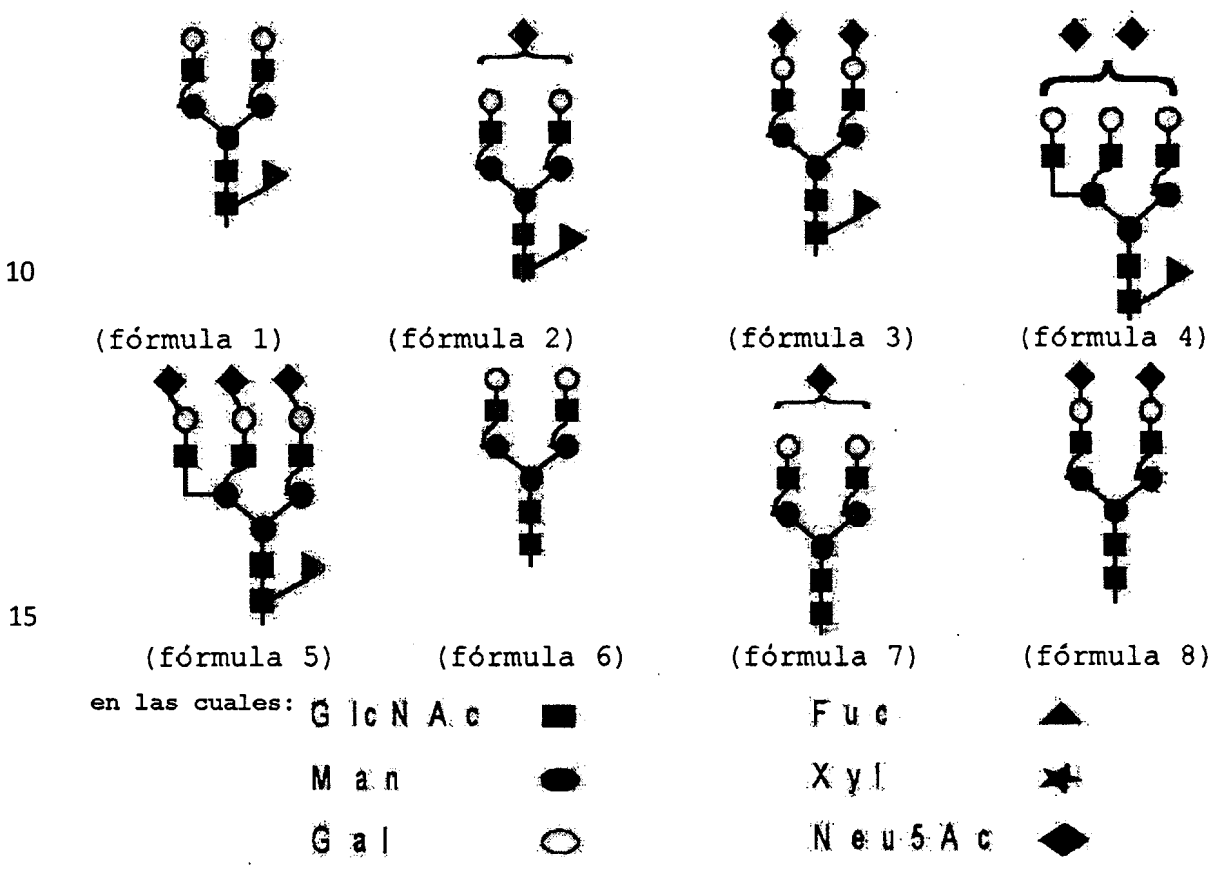
20

5. El polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que está glicosilado, en donde los grupos glicosilo de un monómero de polipéptido ACE2 tiene un total de por lo menos 14 residuos de ácido siálico.

25

6. El polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que está glicosilado en al menos 80% de los sitios de N-glicosilación posibles y tiene una porción de azúcar de más de 15%.

7. El polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque por lo menos 70% de los sitios de N-glicosilación glicosilados tienen una estructura, independientemente entre sí, seleccionada de las fórmulas 1 a 8:



20 en donde, GlcNAC representa N-acetil-D-glucosamina, Fuc representa fucosa, Man representa manosa, Xyl representa xilosa, Gal representa galactosa y Neu5Ac representa ácido N-Acetilneuramínico.

25 8. El polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque todos los sitios de N-glicosilación posibles son glicosilados.

30 9. El polipéptido ACE2 recombinante de

conformidad con una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque dicho polipéptido ACE2 no tiene ningún dominio de transmembrana.

5 10. El polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la cadena de polipéptido ACE2 consiste de los aminoácidos 18 - 740 de la SEQ ID NO:1 o fragmentos enzimáticamente activos de la misma.

10

 11. El polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la cadena de polipéptido ACE2 consiste de la SEQ ID NO:1 o fragmentos enzimáticamente activos de
15 la misma.

 12. Preparación de un polipéptido ACE2 recombinante que comprende un polipéptido de acuerdo a una de las reivindicaciones 1 a 11.

20

 13. Preparación de acuerdo con la reivindicación 12, caracterizada por que la fracción de los dímeros de ACE2 es al menos 90% de las moléculas ACE2 presentes.

25 14. Preparación de acuerdo con la reivindicación 12 o la reivindicación 13, caracterizada porque la fracción de los dímeros de ACE2 es al menos 95% de las moléculas ACE2 presentes.

30 15. Preparación de acuerdo con cualquiera de las

reivindicaciones 12 a 14, caracterizada porque la fracción de los multímeros de ACE2 es menor que 20%.

16. Preparación de acuerdo con la reivindicación 15,
5 caracterizada porque la fracción de los multímeros de ACE2 es menor que 5%, preferiblemente menor que 1%.

17. Preparación de acuerdo con la reivindicación 15,
caracterizada porque la fracción de los multímeros de ACE2
10 es menor que 1%.

18. Preparación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12 a 17, caracterizada porque la fracción de los monómeros de ACE2 es menor que 10% de las moléculas
15 de ACE2 presentes.

19. Preparación de acuerdo con la reivindicación 18, caracterizada porque la fracción de los monómeros de ACE2 es menor que 5% de las moléculas presentes.

20

20. El polipéptido ACE2 dimérico o preparación de acuerdo con cualquiera una de las reivindicaciones 1 a 19, con una actividad catalítica, $ccat$, es por lo menos $6s^{-1}$, con respecto a la conversión de Ang II(angiotensina II) a
25 Ang 1-7 (angiotensina 1-7).

21. Un método para la producción de un polipéptido ACE2 recombinante, presente como un dímero, caracterizado porque comprende las etapas de insertar un
30 polinucleótido que codifica para un polipéptido ACE2 en un

vector que comprende un marcador el cual es DHFR y un IRES para el expresado ACE2 en células eucarióticas, las cuales son células CHO, expresar el polipéptido ACE2 en la presencia de Zn^{2+} , en concentración de 0.5 a 5 micromolar y
5 recolectar el polipéptido ACE2 expresado.

22. El método de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado porque la expresión ocurre en presencia de Zn^{2+} , en concentración de 2.5 a 3.5
10 micromolar.

23. Un polipéptido ACE2 recombinante, caracterizado porque se obtiene utilizando un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 o 22.

15

24. Una línea de células eucarióticas estable, la cual es una línea de células CHO transfectada con un polinucleótido que codifica para un polipéptido ACE2, que expresa el polipéptido ACE2 de acuerdo con las
20 reivindicaciones 1 a 11.

25. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un polipéptido ACE2 recombinante de conformidad con una de las reivindicaciones 1 a 11 o 23.

25

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 117239
		Bogotá D.C., Noviembre 13 de 2012 - 17:00:25

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	485402622	13/11/2012	8.130.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
10015-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	270.000.00
			\$270.000.00

SON: **DOSCIENTOS SETENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-001879- -00010-0000

Fecha: 2013-01-10 16:24:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 20

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 001589	
				Bogotá D.C., Enero 08 de 2013 - 16:14:57	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.			NI 830.022.145		
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	194847435	08/01/2013	7.695.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
6 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	180.000.00	
				=====	
				\$180.000.00	
SON: **CIENTO OCHENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: 					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 10-001879- -00010-0000 Fecha: 2013-01-10 16:24:42 Dep. 2020 DIR NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI Act. 523 RESPUESTA Folios: 20					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Enero 8 de 2013 - 16:15:06					