

P-15472

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0005921**
Solicitud de patente a nombre de **ABLYNX NV**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **ABLYNX NV**, domiciliada en Ghent-Zwijnaarde, Bélgica, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **5806** notificado mediante notificación electrónica el 05 de julio de 2019, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, y para el cual solicite oportunamente prorroga el 17 de septiembre de 2019, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de dieciocho (18) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificó el preámbulo de la antigua reivindicación y sus dependientes con el propósito de redirigir la solicitud a la protección de un primer dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD).
- 1.2** También se incorporaron las características técnicas de la antigua reivindicación 2 dentro de la nueva reivindicación 1.

- 1.3** Las antiguas reivindicaciones 14, a 24 y 33 a 41 no se presentan en esta oportunidad, sin que por ello deba entenderse que el solicitante renuncia de manera alguna a la materia inventiva allí contenida.
- 1.4** También se incorporaron las características técnicas de las antiguas reivindicaciones 26 dentro de la nueva reivindicación 12.
- 1.5** Se modificó la antigua reivindicación 26 para aclarar que el ISVD y el segundo ISVD allí especificados forman un ISVD unido.
- 1.6** Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas con el propósito de reenumerarlas y ajustar su correspondiente dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original y que fueron realizadas siguiendo las recomendaciones realizadas por la examinadora para superar las objeciones de claridad, concisión y sustento en la descripción planteadas en su concepto técnico, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un menor número de cláusulas que el anteriormente presentado y es, en esencia, una limitación al anterior pliego reivindicatorio.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo de pago por concepto de un examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

3. La materia objeto del nuevo pliego reivindicatorio no está excluida de patentabilidad

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio la solicitud ha sido redirigido a materia no exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el Artículo 20 de la Decisión 486. En particular, se hace notar que el nuevo pliego reivindicatorio no contiene las antiguas reivindicaciones 35 y 36 objetadas por el

examinador en este sentido, con lo cual es posible afirmar que las nuevas reivindicaciones pueden ser objeto de patente.

4. La materia objeto del nuevo pliego reivindicatorio no relacionada con los usos de una invención

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio la solicitud ha sido redirigido a materia que puede ser objeto de patente. En particular, se hace notar que el nuevo pliego reivindicatorio no contiene las antiguas reivindicaciones 37 y 38 objetadas por el examinador en este sentido, con lo cual es posible afirmar que las nuevas reivindicaciones no se encuentran dirigidas a la protección de los usos del dominio variable único de inmunoglobulina, de modo tal que las nuevas reivindicaciones pueden ser objeto de patente, de acuerdo con el Artículo 14 de la Decisión 486.

5. Claridad y concisión de las nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

6. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad del péptido de la antigua reivindicación 1, el cual comprende *"polipéptido que comprende al menos un dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD) que se une específicamente a CD40L, en el que la unión a CD40L modula una actividad de CD40L"* a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento Xie J. et al., (2014). The Journal of Immunology (D1).

A este respecto, me permito reiterar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Por lo tanto, si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está *"comprendida"* en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes.

Así, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el *"conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial"*, según define como el estado de la técnica el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo divulgado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo, mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación del estado de la técnica.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica, no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *"hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria"* (Ibídem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.
- Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido, sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce este despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida de forma TOTAL Y ABSOLUTA en el estado de la técnica divulgado en el documento D1, lo cual no sucede con los elementos de la presente solicitud.

Como primera medida, se hace notar que la antigua reivindicación 1 fue redirigida a la protección de un primer dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD) y además fue modificada incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 2, de manera que la nueva reivindicación 1 ahora recita:

"Un primer dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD), en el que dicho primer ISVD consiste de 4 regiones marco (FR1 a FR4, respectivamente) y 3 regiones determinantes de complementariedad (CDR1 a CDR3 respectivamente), en las que

- (i) CDR1 se elige del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 33, 61, 40 y 68; y
secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con las SEQ ID NOs: 33, 61, 40 o 68;*
- (ii) CDR2 se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 35, 63, 42 y 70; y
secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con las SEQ ID NOs: 35, 63, 42 o 70; y*
- (iii) CDR3 se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 37, 65, 44 y 72; y
secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2, 3 o 4 diferencias de aminoácidos con las SEQ ID NOs: 37, 65, 44 o 72."*

Por el contrario, el documento D1 carece de enseñanza con respecto a un primer dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD) que consista en 4 regiones marco y 3 CDRs con las secuencias de amino ácidos allí especificados-

Así, dado que el documento D3 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas de la presente solicitud, es posible determinar que la solicitud de las nuevas reivindicaciones 1 a 18 cumple con el requisito de novedad, de conformidad con los lineamientos de patentabilidad en Colombia.

7. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo del "El polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho ISVD que se une específicamente a CD40L consiste esencialmente en 4 regiones marco (FR1 a FR4, respectivamente) y 3 regiones determinantes de complementariedad (CDR1 a CDR3 (...)" de la antigua reivindicación 2 a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos "Xie J. et al., (2014). *The Journal of Immunology*" (D1) y WO2015/143209 (D2).

En particular, el examinador considera que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el polipéptido con dominio variable único de inmunoglobulina divulgado en el documento D1 consiste en las secuencias de CDR 1, 2 y 3, identificados como SEQ ID Nos: 33, 61, 40 o 68 para CDR1; 35, 63, 42 o 70 para CDR2; y 37, 65, 44 o 72 para CDR3, mencionados en la solicitud, pero considera que no hay efecto técnico asociado a incluir las secuencias de CDRs.

En este sentido, se desea llamar la atención sobre el particular que el artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*. (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, a continuación, se proceden a destacar las diferencias entre el péptido divulgado en D1 y D2, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el examinador, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

Como primera medida, se hace notar que el documento D1 corresponde a una publicación científica de Bristol Myers Squibb (BMS) publicada el 26 de marzo de 2014. D1 se refiere a la ingeniería de un nuevo anticuerpo anti-dominio CD40L para el tratamiento de enfermedades autoinmunes. En particular, D1 señala que el anticuerpo anti-CD40L hu5c8 (Biogen) e IDEC-131 (Idex) tuvieron problemas graves con tromboembolismo, lo que impidió un mayor desarrollo de estas moléculas (véase la introducción). La solución que se le ocurrió a los investigadores del documento D1 fue un anticuerpo de dominio (dAb) fusionado a un Fc mutado (véase la Figura 3).

El documento D2 también fue desarrollado por BMS y reclamando una prioridad justo antes de la publicación de D1 (19 de marzo de 2014). Dos co-inventores de D2 son también coautores de D1. El documento D2 divulga métodos para tratar el rechazo de trasplantes usando un anticuerpo de dominio (dAb) contra CD40L. El documento D2

también señala que el anticuerpo anti CD40L hu5c8 (Biogen) tuvo graves problemas con tromboembolismo, lo que impidió un mayor desarrollo de esta molécula (véase la introducción). La solución que se le ocurrió a inventores de D2 fue un anticuerpo de dominio (dAb) fusionado a un Fc mutado (véase la Figura 1).

De hecho, tanto D1 como D2 se relacionan con la misma solución para el mismo problema, es decir, eludir el tromboembolismo debido a la unión a CD40L con un anticuerpo de dominio (dAb) conjugado con una región Fc modificada.

Por el contrario, la presente solicitud reconoció el mismo problema (véase la sección de Antecedentes de la presente solicitud), y reconoció como antecedente a la solución de BMS, es decir, un anticuerpo de dominio (dAb) conjugado a una región Fc modificada. De hecho, la presente solicitud se refiere al documento WO2013/056068 (véase la página 3), que está a nombre de BMS y se refiere a la misma molécula divulgada en los documentos D1 y D2. Sin embargo, los presentes inventores desafiaron la técnica anterior y descubrieron una molécula completamente diferente, que no era previsible a partir de la técnica anterior, tal como se señala en la presente solicitud: *"Los autores de la presente invención hipotetizaron que una entidad monovalente dirigida a CD40L sin un dominio Fc funcional puede representar una modalidad que inhibiría la coestimulación de células T CD40-CD40L sin inducir eventos adversos a través de la agregación y/o activación plaquetaria."* (véase la página 3, líneas 17-20 de la presente solicitud). De esta forma, los inventores de la presente solicitud pudieron rediseñar los ISVD para que no solo superaran al estándar de referencia sino también para conservar este rendimiento tras la extensión de la semivida. Por otro lado, también se demostró que los ISVD de la invención son significativamente más seguros que los anticuerpos de la técnica anterior (véase la .página 3, líneas 35 a 38).

Por lo tanto, en vista de los argumentos aquí proporcionados, es posible afirmar que el péptido de la nueva reivindicación 1 y las invenciones relacionadas con el mismo implican un nivel inventivo, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

8. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El objeto de la presente solicitud no hace referencia a ninguna de las invenciones exceptuadas de patentabilidad por el Artículo 20 de la Decisión 486,
- ii) El objeto de la presente solicitud no está relacionado con usos de una invención, por lo que puede ser objeto de una patente según el Artículo 14 de la Decisión 486,
- iii) La presente solicitud es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- iv) La presente solicitud no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada "*POLIPÉPTIDOS QUE INHIBEN CD40L*" a nombre de ABLYNX NV y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliera; o si la señora examinadora considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación del Artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: "*Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos*", (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el Artículo 29 de la Constitución Nacional.

9. Anexos

- 9.1** Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye dieciocho (**18**) reivindicaciones.
- 9.2** Comprobante de pago de tasa nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un primer dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD), en el que dicho primer ISVD consiste de 4 regiones marco (FR1 a FR4, respectivamente) y 3 regiones determinantes de complementariedad (CDR1 a CDR3 respectivamente), en las que

- (i) CDR1 se elige del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 33, 61, 40 y 68; y
secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con las SEQ ID NOs: 33, 61, 40 o 68;
- (ii) CDR2 se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 35, 63, 42 y 70; y
secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con las SEQ ID NOs: 35, 63, 42 o 70; y
- (iii) CDR3 se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 37, 65, 44 y 72; y
secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2, 3 o 4 diferencias de aminoácidos con las SEQ ID NOs: 37, 65, 44 o 72.

2. El ISVD de acuerdo con la reivindicación 1, en el que CDR1 se elige del grupo que consiste en

- (a) SEQ ID NO: 61 y
- (b) secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 61, en donde
 - en la posición 1, la G ha sido cambiada por E o R;
 - en la posición 2, la R ha sido cambiada por H o G;
 - en la posición 3, la T ha sido cambiada por I, A, S o P;
 - en la posición 4, la P ha sido cambiada por S;
 - en la posición 5, la L ha sido cambiada por P;
 - en la posición 6, la N ha sido cambiada por S, D o I;
 - en la posición 7, la Y ha sido cambiada por H;
 - en la posición 8, la H ha sido cambiada por N;
 - en la posición 9, la M ha sido cambiada por K, T o V; y/o

- en la posición 10, la A ha sido cambiada por G, S o T.

3. El ISVD de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que CDR2 se elige del grupo que consiste en

(a) SEQ ID NO: 63; y

(b) secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 63, en donde

- en la posición 1, la A ha sido cambiada por G;
- en la posición 2, la I ha sido cambiada por V;
- en la posición 4, la S ha sido cambiada por N, R o G;
- en la posición 6, la L ha sido cambiada por I;
- en la posición 7, la G ha sido cambiada por S o D;
- en la posición 8, la S ha sido cambiada por G, I o F; y/o
- en la posición 9, la T ha sido cambiada por P o S.

4. El ISVD de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que CDR3 se elige del grupo que consiste en

(a) SEQ ID NO: 65; y

(b) secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2, 3 o 4 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 65, en donde

- en la posición 1, la R ha sido cambiada por Q o L;
- en la posición 2, la E ha sido cambiada por D o K;
- en la posición 3, la T ha sido cambiada por S, M, A o K;
- en la posición 4, la T ha sido cambiada por I, S, A o R;
- en la posición 5, la H ha sido cambiada por Y o N;
- en la posición 6, la Y ha sido cambiada por I, H o N;
- en la posición 7, la S ha sido cambiada por T, G, N o I;
- en la posición 8, la T ha sido cambiada por I o A;
- en la posición 9, la S ha sido cambiada por N o R;
- en la posición 10, la D ha sido cambiada por A;
- en la posición 11, la R ha sido cambiada por S o G;
- en la posición 13, la N ha sido cambiada por D, Y o S;
- en la posición 14, la E ha sido cambiada por V, A, D o N;

- en la posición 15, la M ha sido cambiada por I, V, K o T;
- en la posición 16, la R ha sido cambiada por K, S, W, M, G o T;
- en la posición 17, la H ha sido cambiada por N, L, Q, R o D;
- en la posición 19, la D ha sido cambiada por N; y/o
- en la posición 20, la Y ha sido cambiada por H, F o N.

- 5.** El ISVD de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que
- CDR1 es la SEQ ID NO: 33, CDR2 es la SEQ ID NO: 35 y CDR3 es la SEQ ID NO: 37; o
 - CDR1 es la SEQ ID NO: 61, CDR2 es la SEQ ID NO: 63 y CDR3 es la SEQ ID NO: 65.

- 6.** El ISVD de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicho ISVD es la SEQ ID NO: 8 o la SEQ ID NO: 6.

- 7.** El ISVD de acuerdo con la reivindicación 1, en el que CDR1 se elige del grupo que consiste en

(a) SEQ ID NO: 40; y

(b) secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 40, en donde

- en la posición 3, la T ha sido cambiada por S, N, A o I;
- en la posición 4, la L ha sido cambiada por Q, S, M o G;
- en la posición 8, la A ha sido cambiada por N o V;
- en la posición 9, la I ha sido cambiada por L o V; y/o
- en la posición 10, la G ha sido cambiada por A.

- 8.** El ISVD de acuerdo con la reivindicación 1 u 7, en el que CDR2 se elige del grupo que consiste en

(a) SEQ ID NO: 42; y

(b) secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 42, en donde

- en la posición 2, la I ha sido cambiada por V;
- en la posición 3, la S ha sido cambiada por G;

- en la posición 5, la E ha sido cambiada por G;
- en la posición 6, la G ha sido cambiada por S;
- en la posición 7, la S ha sido cambiada por G, N, T o I;
- en la posición 8, la T ha sido cambiada por A, P, I o S; y/o
- en la posición 9, la S ha sido cambiada por I, R o G.

9. El ISVD de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 7 y 8, en el que CDR3 se elige del grupo que consiste en

(a) SEQ ID NO: 44; y

(b) secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2, 3 o 4 diferencias de aminoácidos con la SEQ ID NO: 44, en donde

- en la posición 4, la R ha sido cambiada por S;
- en la posición 7, la L ha sido cambiada por F, M o W;
- en la posición 8, la G ha sido cambiada por D, A o S;
- en la posición 9, la S ha sido cambiada por G, N o R;
- en la posición 10, la S ha sido cambiada por G, N, T o R;
- en la posición 12, la D ha sido cambiada por G, N, E o V;
- en la posición 13, la T ha sido cambiada por N o A;
- en la posición 14, la Q ha sido cambiada por H, K, L o R;
- en la posición 15, la S ha sido cambiada por P o T;
- en la posición 16, la H ha sido cambiada por N o Y;
- en la posición 17, la Q ha sido cambiada por L, R o H;
- en la posición 18, la Y ha sido cambiada por F;
- en la posición 19, la D ha sido cambiada por G; y/o
- en la posición 20, la Y ha sido cambiada por F o N.

10. El ISVD de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 7 a 9, en el que CDR1 es la SEQ ID NO: 40, CDR2 es la SEQ ID NO: 42 y CDR3 es la SEQ ID NO: 44.

11. El ISVD de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 7 a 10, en el que dicho ISVD es la SEQ ID NO: 7 o la SEQ ID NO: 3.

- 12.** El ISVD de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 que comprende además un segundo ISVD, donde dicho segundo ISVD consiste en 4 regiones marco (FR1 a FR4, respectivamente) y 3 regiones determinantes de complementariedad (CDR1 a CDR3 respectivamente), en las que CDR1 es la SEQ ID NO: 74, CDR2 es la SEQ ID NO: 75, CDR3 es la SEQ ID NO: 76, para obtener un ISVD unido.
- 13.** El ISVD unido de acuerdo con la reivindicación 12, en el que dicho segundo ISVD se elige del grupo que consiste en ALB135 (SEQ ID NO: 15), ALB129 (SEQ ID NO: 13), ALB8 (SEQ ID NO: 11), ALB23 (SEQ ID NO: 12) y ALB132 (SEQ ID NO: 14).
- 14.** El ISVD unido de acuerdo con la reivindicación 13, en el que dicho primer ISVD y dicho segundo ISVD están directamente unidos entre sí o están unidos a través de un enlazador.
- 15.** El ISVD de acuerdo con la reivindicación 14, en el que dicho enlazador se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 18-29 y 77, preferiblemente la SEQ ID NO: 21.
- 16.** El ISVD de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, o el ISVD unido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15, que comprende además una extensión C-terminal.
- 17.** El ISVD o el ISVD unido de acuerdo con la reivindicación 16, en el que dicha extensión C-terminal es una extensión C-terminal (X)_n, en la que n es 1 a 10, preferiblemente 1 a 5, tal como 1, 2, 3, 4 o 5 (y preferiblemente 1 o 2, tal como 1); y cada X es un residuo de aminoácido (preferiblemente de origen natural) que se elige independientemente, y preferiblemente se elige independientemente del grupo que consiste en alanina (A), glicina (G), valina (V), leucina (L) o isoleucina (I).

- 18.** El primer ISVD de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que dicho primer ISVD comprende además el segundo ISVD de acuerdo con una la reivindicación 12, el enlazador de acuerdo con la reivindicación 15 y la extensión C-terminal de la reivindicación 16 o 17.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0005921

Recibo: 19-97314

Fecha: 13/11/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 344004

CUS: 520337095

Patente PCT
POLIPÉPTIDOS QUE INHIBEN CD40L

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600