

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente **No. NC2018/0005876**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:
“INMUNOGLOBULINAS CONJUGADAS CON LISINA C-TERMINAL”.

Solicitante: **EISAI R[&]D MANAGEMENT CO., LTD.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio **No. 3732** notificado el 19 de marzo de 2021 y para el cual se solicitó una prórroga, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Con el fin de superar las objeciones formuladas por claridad de las reivindicaciones y suficiencia de la descripción, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 63 reivindicaciones y se pone de presente lo siguiente:

- Las reivindicaciones 1, 2, 4-7, 10, 20-23, 32, 33, 35-38, 41, 51-54 y 63 se han modificado para especificar que la lisina C-terminal es la Lisina 447 (K447) y para aclarar el lenguaje de las reivindicaciones. El sustento para las modificaciones de las reivindicaciones se puede encontrar, por ejemplo, por lo menos en las reivindicaciones 3 y 34.
- Se eliminaron las reivindicaciones 3, 34 y 65-67 sin que esto represente una renuncia a la materia de fondo.
- Se hace notar que en la solicitud homóloga en Rusia (RU 2018126304) se han aceptado reivindicaciones de alcance sustancialmente similar.

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas a las reivindicaciones, mi representada aclara lo siguiente:

CALLE 117 No. 5A – 35 / P.O. BOX 6349
TELÉFONO (571) 756 0770 FAX (571) 755 0158
BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
castellanos@castellanosyco.co / www.castellanosyco.co

1.1 Con respecto a la Claridad

1.1.1 "Lisina C-terminal"

En el Oficio pendiente se afirma que las reivindicaciones 1 y 33 no son claras porque utilizan la expresión "lisina C-terminal", mientras que la lisina a la que se hace referencia no corresponde realmente al último aminoácido de una inmunoglobulina. Asimismo, el Examinador también señala que la expresión "por lo menos un residuo de aminoácido después de una lisina C-terminal" no es clara porque no permite determinar la ubicación exacta de la lisina en la inmunoglobulina.

En respuesta, únicamente con el fin de acelerar el trámite y sin aceptar la objeción del Examinador, el Solicitante ha modificado las reivindicaciones independientes 1 y 33 (ahora reivindicación 32), así como las reivindicaciones dependientes de las mismas, para reemplazar la expresión "lisina C-terminal" por la expresión "K447" que corresponde a la Lisina 447 según la numeración de acuerdo con el sistema de numeración EU. El término "K447" especifica la posición de la lisina en la inmunoglobulina que está siendo conjugada.

Así entonces, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas, las reivindicaciones 1 y 32 son claras en vista de la enmienda anterior y es claro que la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

1.1.2 Presunta falta de sustento en la Descripción

En el Oficio pendiente, el Examinador señala que las reivindicaciones 1, 21-23, 33 y 52-54 carecen de sustento en la descripción porque

hacen referencia a tres o más residuos de aminoácidos adyacentes a la Lisina C-terminal; sin embargo, la solicitud no ha explorado un método para la conjugación de una inmunoglobulina o, una inmunoglobulina conjugada, sean funcionales con tres o más residuos de aminoácidos posteriores a la Lisina C-terminal. Se sugiere restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de los métodos e inmunoglobulinas exploradas en la solicitud.

El Solicitante rechaza la objeción precedente y afirma que las reivindicaciones 1, 21-23, 33 y 52-54 están totalmente respaldadas por la descripción y representan una generalización razonable de las inmunoglobulinas y los métodos descritos en la Solicitud, debido a las siguientes razones:

En el Examen de Patentabilidad se dice que

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). Dado que la solicitud reclama una inmunoglobulina conjugada y un método para su obtención, en donde la inmunoglobulina comprende, desde un residuo de aminoácido

adyacente a una Lisina C-terminal, hasta un número indeterminado de aminoácidos posteriores a dicha lisina; sin embargo, la solicitud solo presenta el desarrollo concreto y explícito, mediante pruebas técnicas, para una inmunoglobulina conjugada y un método para su obtención, en donde la Lisina corresponde con la posición de aminoácido 447 (K447) de la cadena pesada de una inmunoglobulina y esta seguida por máximo dos aminoácidos, en donde el segundo aminoácido es una Leucina (Ejemplos 2 y 3, Tablas 5 y 6).

El Solicitante rechaza respetuosamente la objeción anterior. El Solicitante sostiene que la presente memoria descriptiva provee sustento para el alcance completo de las reivindicaciones, según se explica de manera detallada a continuación.

Como cuestión inicial, el Solicitante señala que las presentes reivindicaciones se refieren en general a una inmunoglobulina conjugada que comprende una inmunoglobulina y un sustrato donante de acilos, así como a métodos para generar la misma. Las reivindicaciones requieren, entre otras cosas, que la inmunoglobulina comprenda por lo menos un residuo de aminoácido pero menos de 13 residuos de aminoácidos después de la Lisina 447 (K447) numerados según el sistema de numeración de la UE, y que el sustrato donante de acilos comprenda un residuo de glutamina y un agente terapéutico o de diagnóstico, o que el sustrato donante de acilos comprenda un residuo de glutamina y un grupo reactivo.

Antes que nada, el Solicitante sostiene que, contrariamente a lo que afirma el Examinador, la solicitud **no** reivindica “una inmunoglobulina conjugada y un método para obtenerla, donde la inmunoglobulina comprende un residuo de aminoácido adyacente a una lisina C-terminal y un número **indeterminado** de aminoácidos posteriores a dicha lisina” (énfasis agregado). En vez de eso, la presente solicitud reivindica una inmunoglobulina conjugada y un método para obtenerla en el cual la inmunoglobulina comprende un residuo de aminoácido adyacente a una lisina C-terminal y un número **definido** de residuos de aminoácidos adyacentes a la lisina C-terminal. Específicamente, las presentes reivindicaciones requieren que la inmunoglobulina comprenda **por lo menos uno pero menos de 13 residuos de aminoácidos después de la lisina C-terminal, es decir, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 residuos de aminoácidos después de la lisina C-terminal**. Por lo tanto, contrariamente a la afirmación del Examinador, las presentes reivindicaciones **definen con precisión** el número de residuos de aminoácidos después de la lisina C-terminal.

El Solicitante afirma que, basándose en la presente memoria descriptiva una persona normalmente versada en la materia entendería fácilmente que se puede preparar una inmunoglobulina conjugada cuando la inmunoglobulina comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 residuos de aminoácidos posteriores a K447. En primer lugar, la memoria descriptiva del Solicitante describe que la adición de una extensión después de la lisina C-terminal, es decir, K447, protege a la lisina C-terminal de la escisión y, por lo tanto, facilita la conjugación de la lisina C-terminal. Véase el párrafo [0010] de la memoria descriptiva que describe que:

*Si bien no se observó una modificación de lisinas de inmunoglobulina de tipo salvaje por la transglutaminasa microbiana, **cuando se protegió un residuo de lisina C-terminal de una inmunoglobulina contra el clivaje por carboxipeptidasas usando una extensión de aminoácidos C-terminal, la transglutaminasa microbiana pudo utilizar la lisina C-terminal nativa como un aceptor de acilo.** Sorprendentemente, la conjugación de la lisina C-terminal usando una transglutaminasa microbiana condujo a la incorporación específica del sitio y predecible de agentes funcionales conjugadas (énfasis agregado).*

Por lo tanto, basándose en la anterior descripción de la memoria descriptiva del Solicitante, una persona normalmente versada en la materia entendería que la adición de **cualquier cantidad de residuos de aminoácidos** al extremo C-terminal de una inmunoglobulina protege a la lisina C-terminal, es decir, K447, de la escisión por carboxipeptidasas y permite la conjugación de la lisina C-terminal, es decir, K447, por una transglutaminasa microbiana.

Además, como lo ha reconocido el Examinador, la memoria descriptiva del Solicitante **describe y provee evidencia experimental** que demuestra la exitosa transamidación de la K447 adyacente a **uno o dos residuos de aminoácidos**. Por ejemplo, en la Tabla 5 de la memoria descriptiva se muestra la exitosa transamidación de la K447 luego de la adición de un residuo de aminoácido después de la K447. Véase también la Tabla 6 de la memoria descriptiva, donde se muestra la transamidación satisfactoria de la K447 luego de la adición de dos residuos de aminoácidos posteriores a K447. Por lo tanto, la memoria descriptiva del Solicitante **describe y provee evidencia experimental** que demuestra que se consigue una conjugación eficaz de una lisina C-terminal luego de la adición de un residuo de aminoácido o de dos residuos de aminoácidos después de la K447.

La memoria descriptiva del Solicitante también **describe y provee evidencia experimental** que demuestra la conjugación exitosa de una lisina C-terminal, es decir, K447, luego de la adición de más de dos, es decir, de doce, residuos de aminoácidos. Específicamente, la memoria descriptiva del Solicitante describe y provee evidencia experimental que demuestra que la adición de una extensión de 12 residuos de aminoácidos, KTag, condujo a la transamidación de la K447. Véanse los párrafos [0141]-[0143] de la memoria descriptiva.

Por lo tanto, la memoria descriptiva del Solicitante describe que la adición de **cualquier cantidad de residuos de aminoácidos** después de una lisina C-terminal, es decir, K447, protege a la lisina C-terminal de la escisión por carboxipeptidasas y permite la conjugación de la lisina C-terminal por la transglutaminasa microbiana. La memoria descriptiva del Solicitante también **describe y provee evidencia experimental** que demuestra la exitosa transamidación de una lisina C-terminal, es decir, K447, luego de la adición de uno, dos o doce residuos de aminoácidos. Por lo tanto, basándose en la memoria descriptiva del Solicitante una persona normalmente versada en la materia

comprenderá fácilmente que se puede preparar una inmunoglobulina conjugada cuando la inmunoglobulina comprende por lo menos uno pero menos de 13 residuos de aminoácidos posteriores a K447, es decir, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 residuos de aminoácidos posteriores a K447, como requieren las reivindicaciones.

Basándose en lo anterior, el Solicitante sostiene que la presente memoria descriptiva describe la invención reivindicada de una manera suficientemente completa. Por lo tanto, las presentes reivindicaciones están suficientemente respaldadas por la memoria descriptiva. Por consiguiente, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

1.1.3 Supuesta redundancia de las reivindicaciones 20, 21 y 51

En el Examen de Patentabilidad también se dice que las reivindicaciones 20, 21 y 51 no son concisas y son redundantes porque se refieren al mismo método o a la misma inmunoglobulina de las reivindicaciones 1 y 33 sin incluir características adicionales.

El Solicitante rechaza respetuosamente la anterior objeción y sostiene que las reivindicaciones 20, 21 y 51 (ahora reivindicaciones 19, 20 y 49) son concisas y no redundantes debido por lo menos a las siguientes razones.

La reivindicación independiente 1 se refiere en general a un método para generar una inmunoglobulina conjugada y especifica que la inmunoglobulina comprende por lo menos un residuo de aminoácido pero menos de 13 residuos de aminoácidos posteriores a K447. La reivindicación 20 (ahora reivindicación 19), que depende de la reivindicación 1, se refiere a una forma de realización específica del método de la reivindicación 1 en el cual la inmunoglobulina comprende dos residuos de aminoácidos posteriores a K447. La reivindicación 21 (ahora reivindicación 20), que también depende de la reivindicación 1, se refiere a otra forma de realización específica del método de la reivindicación 1 en el cual la inmunoglobulina comprende tres residuos de aminoácidos posteriores a K447. Por lo tanto, cada una de las reivindicaciones 19 y 20 limita el objeto de la reivindicación 1, de la que dependen.

De manera similar, la reivindicación independiente 33 (ahora reivindicación 32) se refiere en general a una inmunoglobulina conjugada y especifica que la inmunoglobulina comprende por lo menos un residuo de aminoácido pero menos de 13 residuos de aminoácidos después de la K447. La reivindicación 51 (ahora reivindicación 49), que depende de la reivindicación 32, se refiere a una forma de realización específica de la inmunoglobulina conjugada de la reivindicación 32 en la cual la inmunoglobulina comprende dos residuos de aminoácidos posteriores a K447. Por lo tanto, la reivindicación 49 limita el objeto de la reivindicación 32, de la que depende.

En base a lo anterior, el Solicitante afirma que las reivindicaciones 19 y 20 dependen adecuadamente de la reivindicación 1, mientras que la reivindicación 49 depende adecuadamente de la reivindicación 32. Por lo tanto, el Solicitante sostiene que las reivindicaciones 19, 20 y 49 son concisas y no redundantes y en consecuencia, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

2. **Título**

De acuerdo con las sugerencias del Examinador, se modifica el título de la presente solicitud de la siguiente manera:

“INMUNOGLOBULINAS CONJUGADAS SOBRE UN RESIDUO DE LISINA CTERMINAL Y MÉTODOS PARA SU OBTENCIÓN”.

Por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

3. **Determinación del Estado de la Técnica**

El examinador ha determinado el arte previo con base en la fecha de la fecha de la presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, siendo esta 18 de diciembre de 2015. Se han citado los siguientes documentos:

Item	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	Groenen, P. J., et al. European Journal of Biochemistry	“The amine-donor substrate specificity of tissue-type transglutaminase Influence of amino acid residues flanking the amine-donor lysine residue”	1 de marzo de 1994
D3	CA2946488	“Antibody-drug conjugates with highdrug loading”	29 de octubre de 2015

4. **Nivel inventivo**

De acuerdo con el Examinador, la presente solicitud de patente carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D2 (Groenen y colaboradores, Eur. J. Biochem., 1994, 220: 795-799) y D3 (CA 2946488A1). En particular, el Examinador señala lo siguiente:

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y, el método para generar immunoconjugados divulgado en D3, consiste en que, en el método de la solicitud la conjugación de la inmunoglobulina con el sustrato ocurre en una lisina del C-terminal de la cadena pesada de la inmunoglobulina.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la solicitud no demuestra que la conjugación de la inmunoglobulina con el residuo de glutamina del sustrato ocurra en cualquiera de los 42 a 50 residuos de aminoácidos de Lisina dentro del C-terminal de la cadena pesada de una inmunoglobulina, ni que exista una reacción de

transamidación efectiva para la conjugación, al emplear más de dos residuos de aminoácidos adyacentes a cualquier lisina dentro del C-terminal. En consecuencia, no es posible asociar las pruebas técnicas de la descripción relativas a un método para la conjugación de una inmunoglobulina que comprende una reacción catalizada por una transglutaminasa microbiana entre una lisina C-terminal en la posición 447 (K447) de una cadena pesada de la inmunoglobulina y un residuo de glutamina comprendido en un sustrato donante de acilos (Ej. 2 y 3), con la materia reivindicada.

El Examinador también opina que

la persona normalmente versada en la materia estaría emplearía [Sic.] un método para la obtención de un inmunoconjugado que comprende una reacción catalizada por una transglutaminasa sobre lisina C-terminal de un anticuerpo como el del documento D2, para obtener un anticuerpo conjugado como el divulgado en D3 y, llegaría así, al objeto de la reivindicación 33. Por lo cual se considera obvia.

El Solicitante rechaza la objeción precedente. Las presentes reivindicaciones se refieren en general a una inmunoglobulina conjugada que comprende una inmunoglobulina y un sustrato donante de acilos y a métodos para generar la misma. Entre otras cosas, las reivindicaciones requieren que la inmunoglobulina comprenda **por lo menos un residuo de aminoácido pero menos de 13 residuos de aminoácidos después de la Lisina 447 (K447)** numerados según el sistema de numeración de la UE, y que el sustrato donante de acilos comprenda un residuo de glutamina y un agente terapéutico o de diagnóstico, o que el sustrato donante de acilos comprenda un residuo de glutamina y un grupo reactivo.

El Solicitante afirma que, contrariamente a la afirmación del Examinador, la Solicitud demuestra claramente que la conjugación de la inmunoglobulina con el residuo de glutamina del sustrato donante de acilos se produce en K447 de la inmunoglobulina. Como se expuso de manera detallada anteriormente en la sección que refiere a la objeción a la Descripción, el Solicitante describe claramente y provee evidencia experimental que demuestra que existe una transamidación efectiva cuando hay por lo menos uno pero menos de 13 residuos de aminoácidos, es decir, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 residuos de aminoácidos que son adyacentes a K447. Por lo tanto, el Solicitante describe claramente y demuestra con evidencia experimental el efecto técnico asociado a la invención que se reivindica, es decir, **la incorporación predecible y específica del sitio de un agente terapéutico o de diagnóstico mediante la conjugación de la K447 de la inmunoglobulina**. El Solicitante sostiene que este efecto técnico no podría haber sido logrado ni predicho por una persona normalmente versada en la materia en vista de las divulgaciones combinadas de D2 y D3.

Como se señaló en las respuestas anteriores durante el trámite de la presente solicitud, D2 divulga la transamidación de mutantes de la α A cristalina, y que los mutantes de la α A cristalina que contienen un residuo de lisina en una posición C-terminal o penúltima

posición, se transamidán en diferente medida. D2 explica que "la accesibilidad es el requisito principal para que un residuo de lisina funcione como un sustrato donante de amina para la transglutaminasa" (véase el Resumen), por lo que divulga que para la transamidación de lisinas en mutantes de la α A cristalina es necesario que los solventes tengan acceso.

Sin embargo, D2 no divulga ni sugiere una inmunoglobulina, y mucho menos la K447 de una inmunoglobulina. D2 tampoco divulga ni sugiere la transamidación de una inmunoglobulina, y mucho menos la transamidación de la K447 de una inmunoglobulina, y mucho menos la introducción de por lo menos 1 pero menos de 13 residuos de aminoácidos adyacentes a la K447 de una inmunoglobulina para conseguir la transamidación de la K447.

D3 divulga la producción de conjugados anticuerpo-fármaco por conjugación de una etiqueta que contiene glutamina, una glutamina endógena o una glutamina endógena modificada de un anticuerpo con un "agente donante de aminas", como por ejemplo un agente que comprende un residuo de lisina. Por lo tanto, al contrario de la invención que se reivindica actualmente, D3 no divulga ni sugiere la conjugación de un residuo de lisina de un anticuerpo con un sustrato donante de acilos usando una transglutaminasa. En D3, el que se conjuga usando transglutaminasa es el residuo de glutamina comprendido en un anticuerpo, mientras que en la invención que se reivindica actualmente, quien se conjuga usando la transglutaminasa es el residuo de lisina comprendido en un anticuerpo. En D3, el fármaco que contiene amina actúa como un aceptor para el donante de acilos, mientras que en la invención que se reivindica actualmente, el que actúa como un aceptor donante de acilos es el residuo de lisina comprendido en un anticuerpo. En D3, el residuo de glutamina comprendido en un anticuerpo actúa como un sustrato donante de acilos, mientras que en la invención que se reivindica actualmente, el sustrato donante de acilos que contiene glutamina no forma parte del anticuerpo.

El Solicitante hace notar que el Examinador ya ha reconocido que la conjugación de un residuo de glutamina comprendido en un anticuerpo usando transglutaminasa según se divulga en D3 es irrelevante para la invención que se reivindica actualmente. De hecho, como reconoció el Examinador en el segundo Examen de Patentabilidad, en D3

No se evidencia un efecto técnico asociado a que la conjugación se dé vía lisina independientemente de que esta se encuentre en la inmunoglobulina o en el sustrato.

El Solicitante señala además que **las divulgaciones de D3 son sustancialmente similares a las divulgaciones de D1** (WO 2013/176516) que fue citado por el Examinador contra la actividad inventiva de las presentes reivindicaciones en el primer Examen de Patentabilidad. En el segundo Examen de Patentabilidad, el Examinador ha declarado con respecto a D1 que

Se aclara que el solicitante tiene razón en cuanto a que en el documento D1 es el residuo glutamina comprendido en el anticuerpo el que se conjuga usando transglutaminasa, mientras que en la invención reivindicada es el

residuo lisina. Dado lo anterior, el documento D1 no se tuvo en cuenta en el presente examen de patentabilidad (énfasis agregado).

En base a lo anterior, el Solicitante afirma que, debido a que las divulgaciones de D3 son sustancialmente similares a las divulgaciones de D1, al igual que D1, D3 no debería haberse considerado en el Examen de Patentabilidad. Incluso si D3 se considerase en el Examen de Patentabilidad, el Solicitante sostiene que, como reconoció el Examinador, D3 no divulga ni sugiere conjugar ninguna lisina, y mucho menos la lisina C-terminal K447 de una inmunoglobulina, con un residuo de glutamina de un sustrato donante de acilos. D3 tampoco divulga ni sugiere introducir en una inmunoglobulina por lo menos un residuo de aminoácido pero menos de 13 residuos de aminoácidos después de la K447 para facilitar la conjugación de la K447.

Además, el Solicitante sostiene que una persona normalmente versada en la materia no tendría ninguna razón ni la motivación necesaria para combinar las divulgaciones de D2 y D3 y, incluso si lo hiciera, no llegaría a la invención que se reivindica en la presente. Esto se debe a que, como se expuso anteriormente, las divulgaciones de D3 son irrelevantes para la invención que se reivindica actualmente. Esto también se debe a que D2 no divulga ni sugiere una inmunoglobulina, ni la K447 comprendida en una inmunoglobulina ni la conjugación de la K447 de una inmunoglobulina usando una transglutaminasa. Esto también se debe a que las divulgaciones de D2 **contradicen directamente** los datos experimentales presentados en la presente memoria descriptiva. Específicamente, el Ejemplo 2 de la presente memoria descriptiva indica que **no** se observó **transglutaminación** para las lisinas expuestas al solvente en una inmunoglobulina que se hizo reaccionar con una transglutaminasa microbiana. De hecho, como se describe en el Ejemplo 2, en seis inmunoglobulinas diferentes que se probaron no se transamidó **ninguna** de las lisinas expuestas al solvente. Además, K447 no se transamidó porque se escindió de la inmunoglobulina durante la reacción de transamidación. La transamidación de la K447 solo se logró cuando K447 se protegió de la escisión incluyendo por lo menos un residuo de aminoácido adicional en el extremo C-terminal de la inmunoglobulina. Por lo tanto, aún si una persona normalmente versada en la materia decidiera usar D2 como guía para conjugar una inmunoglobulina (con lo que el Solicitante disiente inequívocamente), una persona normalmente versada en la materia esperaría conjugar lisinas expuestas al solvente en una inmunoglobulina, y no podría conseguir ningún resultado positivo, según se evidencia en el Ejemplo 2 de la presente memoria descriptiva.

En vista de todo lo anterior, el Solicitante afirma que las presentes reivindicaciones no son obvias en vista de D3 o D2, tanto cada una por sí sola como en combinación. Por lo tanto, se solicita respetuosamente que se reconsidere y se retire esta objeción.

Así entonces, es claro que la objeción formulada por falta de nivel inventivo se debe tener por superada.

5. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones 1 a 63 del nuevo pliego reivindicatorio cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

6. Pago por concepto de un nuevo examen de la presente solicitud

Se ha realizado el pago correspondiente por concepto de un nuevo examen de patentabilidad. Se anexa comprobante.

7. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 63 reivindicaciones
- Recibo de pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad y por concepto de modificaciones voluntarias

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.

MCA/mg

P4896



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0005876	CASTELLANOS & CO. S.A.S.
Recibo: 21-79948	Ni: 800.174.641
Fecha: 27/07/2021	Pago PSE No: 563580
	CUS: 1073627602

Patente PCT
INMUNOGLOBULINAS CONJUGADAS CON LISINA C-TERMINAL

Detalle del pago

Id.	Rentistico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 169,680	\$ 169,680
TOTAL					\$ 169,680



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0005876 Recibo: 21-79958 Fecha: 27/07/2021	CASTELLANOS & CO. S.A.S. NI: 800.174.641 Pago PSE No: 563584 CUS: 1073634889
--	---

Patente PCT
INMUNOGLOBULINAS CONJUGADAS CON LISINA C-TERMINAL

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,151,240	\$ 1,151,240
TOTAL					\$ 1,151,240