

P-16432SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0000120**
Solicitud de patente a nombre de **PORTOLA PHARMACEUTICALS, INC**

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 **PORTOLA PHARMACEUTICALS, INC**, domiciliada en South San Francisco, California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **6661** notificado mediante notificación electrónica el 04 de mayo de 2021, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, y para el cual solicite oportunamente prórroga el 28 de julio de 2021, 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 treinta y nueve (39) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Se modificó la reivindicación 1 para especificar que el cromatógrafo de intercambio iónico y de modo mixto comprende hidroxapatita cerámica.
- 1.2** La reivindicación 1 también se modifica para aclarar que el detergente inactiva los virus con envoltura en la muestra, además de mencionar detalles técnicos adicionales para los amortiguadores de elución. El soporte para las modificaciones

realizadas se puede encontrar a lo largo de la memoria descriptiva, al menos en los párrafos [0033], [0037] - [0038] y [0108] de la solicitud PCT/US2017/038169 como fue publicada (véase la página 11, líneas 26-31; la página 12, líneas 30-34 a la página 13, líneas 1 a 5; y la página 28, líneas 21-23).

- 1.3** Se modificó la reivindicación 10 para eliminar el término "Sartobind™" y mejorar así la claridad del alcance de la reivindicación.
- 1.4** Se eliminó el término "*alrededor de*" de todo el pliego reivindicatorio.
- 1.5** Las reivindicaciones 28 y 41 no se presentan en esta oportunidad.
- 1.6** Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas solo 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 presente solicitud y que se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico, por lo que es posible afirmar que las modificaciones aquí presentadas se ajustan a los requisitos legales según el artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Modificación al título

Con el propósito de adecuar el título de la solicitud de patente al nuevo pliego reivindicatorio, y atendiendo a la amable sugerencia del examinador, se modifica el título de la solicitud como se lee a continuación:

"MÉTODO PARA PURIFICAR UN POLIPÉPTIDO DERIVADO DEL FACTOR XA Y
COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN"

3. 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 anexa el comprobante de pago correspondiente a la tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la Resolución No. 59669 de 2020.

Por otra parte, en caso de que el examinador considere necesario la realización de un nuevo examen de patentabilidad, solicitamos respetuosamente notificarnos al respecto a fin de proceder a realizar el pago correspondiente.

4. La materia objeto de las reivindicaciones puede ser objeto de patente

El examinador considera que objeto de la reivindicación 41 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que considera que hace referencia a un método de tratamiento terapéutico, el cual correspondería a materia exceptuada de patentabilidad. Al respecto, se hace notar que el nuevo pliego reivindicatorio no contiene dicha reivindicación, por lo que no da lugar a la objeción

5. Claridad del pliego reivindicatorio

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.

No obstante lo anterior, a continuación se desea presentar algunas aclaraciones en cuanto a las observaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico:

- 5.1** El examinador objeta que la reivindicación 1 no es clara dado que considera que no señalan las condiciones específicas esenciales para la reproducción del método reclamado e incluye cierto términos considerados como imprecisos. Más específicamente, el examinador objeta que la reivindicación 1 no menciona como características esenciales: (1) el tipo de detergente y las proporciones del mismo; (2) la composición del primer amortiguador de elución; (3) el tipo de sal del segundo amortiguador de elución; y (4) la concentración de todos los amortiguadores en términos de rangos específicos.

Al respecto, el solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo con la objeción. Como primera medida, es importante considerar que el método de

purificación de proteínas reivindicado resuelve un problema imprevisto en estado de la técnica previo a la presentación de la presente solicitud con respecto a la cromatografía de afinidad basada en inhibidores de tripsina de soja ("STI"). Desafortunadamente, probablemente debido a la naturaleza del cromatógrafo de afinidad STI, parte de la proteína STI se separa del cromatógrafo y se convierte en impureza ("lixiviado STI") en la muestra de polipéptido. El solicitante respetuosamente hace notar que la formación del lixiviado de STI, así como la necesidad de eliminarlo de la muestra de proteína, no eran conocidas antes de la presentación de la presente solicitud. Para resolver este problema, se tuvo que introducir una etapa de purificación especial (es decir, cromatografía de heterogeneidad basada en cargas (CHT)). En este sentido, determinadas especies de reactivos no son esenciales para reproducir el efecto técnico del método reivindicado (es decir, eliminar el lixiviado de la muestra).

Con respecto a la claridad del tipo de detergente, el solicitante señala que los detergentes se usan de manera rutinaria para inactivar virus con envoltura, como lo requiere la reivindicación independiente 1 según ha sido modificada en esta oportunidad. De hecho, una persona del oficio normalmente versada en la materia conoce que muchos detergentes que son suficientes para inactivar virus con envoltura se encuentran comúnmente disponibles en el mercado.

Con respecto a la claridad de los amortiguadores de elución, el solicitante señala que los amortiguadores de elución se utilizan de forma rutinaria para eluir polipéptidos, como lo requiere la reivindicación independiente 1 según ha sido modificada en esta oportunidad. De nuevo, una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica conoce que muchas composiciones amortiguador que son suficientes para eluir polipéptidos se encuentran comúnmente disponibles en el mercado.

Con respecto a la concentración y los rangos de los amortiguadores, si bien no concordamos con la objeción, únicamente con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, el solicitante ha modificado la reivindicación independiente 1 con el propósito de establecer que el segundo amortiguador de elución comprende de 0,5 M a 3 M de una sal inorgánica y que el tercer amortiguador de elución comprende cloruro de sodio de 2 mM a 5M.

En consecuencia, el solicitante considera que la nueva reivindicación 1 comprende todas características esenciales del método reivindicado, por lo que solicita respetuosamente la reconsideración y el retiro de la objeción..

- 5.2** El examinador recomendó reemplazar la marca registrada "Sartobind™" por una definición general. En respuesta a la amable recomendación, el solicitante ha modificado la reivindicación 10 para omitir el término "Sartobind™".

6. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de la antigua reivindicaciones 28 a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento **D1** (US20150057228, "*Antidotes for factor Xa inhibitors and methods*"). El examinador no presenta objeción en cuanto al nivel inventivo del método de las reivindicaciones 1 a 27, ni de la composición de las antiguas reivindicaciones 30 a 40.

Al respecto se hace notar que el nuevo pliego reivindicatorio no contiene la antigua reivindicación 28, con lo cual no da lugar a la objeción, por lo que es posible manifestar que la solicitud de las nuevas reivindicaciones 1 a 39 cumplen con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

7. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de la composición farmacéutica de las antiguas reivindicaciones 29 a 39 a la luz de las enseñanzas descritas en el documento **WO2011008885** titulado: "*Unit dose formulation of antidotes for factor Xa inhibitors and methods of using the same*" (**D2**), en combinación con las enseñanzas descritas en el documento **WO2013188587**, titulado "*Method for purification of recombinant factor Xa derivatives*" (**D3**), siendo **D2** considerado como el estado de la técnica anterior más cercana al objeto de dicha invención.

En particular, el examinador considera que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 29 y, la composición divulgada en el documento D2 consiste en que la composición de la solicitud menciona concentraciones en porcentaje para cada una de las secuencias de polipéptidos de doble cadena incluidas.

Sin embargo, el examinador considera que no se evidencia un efecto técnico asociado a las concentraciones señaladas, toda vez que, dichos rangos de porcentaje no se definen claramente en la reivindicación porque, contienen el término "alrededor de" que es impreciso e impide establecer el valor exacto del intervalo de concentración reclamado para cada componente, y por lo tanto, el examinador considera que no es posible correlacionar las pruebas técnicas de la solicitud que se refieren a rangos de concentraciones específicos para cada polipéptido; además, el examinador sostiene que la solicitud no demuestra que cada uno de los péptidos se encuentre en los rangos de concentración reivindicados en la solicitud, toda vez que considera que solamente se anexan pruebas técnicas para un proceso de purificación que da como resultado isoformas de cadena ligera intacta de entre 37,9% a 46,8%, isoformas de cadena pesada SEQ ID NO: 8 de entre 46,9% a 57,8%, isoformas de cadena pesada SEQ ID NO: 9 de entre 2,7% a 9%, isoformas de cadena pesada SEQ ID NO: 10, de entre 0,6% a 0,8% e isoformas de cadena pesada SEQ ID NO: 11 de entre 4% a 5% (Págs. 30 y 31, Tabla isoformas de cadena ligera).

Además, el examinador considera que el documento **D3** ya divulgaba una composición de serina proteasa derivada de fXa (Pág. 12, Párr. [0060]) sustancialmente purificada que retiene su actividad biológica. En consecuencia, el examinador concluye que la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a llevar a cabo el método de purificación de una serina proteasa derivada de fXa como la del documento D3, para obtener una composición de polipéptidos fXa como la del documento D2, con concentraciones de alrededor de 60%, y llegaría así, al objeto de la reivindicación 29. Por lo cual considera obvia la composición reivindicada.

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, se hace nota que un logro importante de la tecnología divulgada por la presente solicitud es que el proceso puede eliminar impurezas como el "lixiviado de ITS" de manera eficaz (como se explicó anteriormente) y obtener proteínas purificadas con alta eficiencia. Esta alta eficiencia también significa que las proteínas purificadas conservan una alta integridad y un bajo truncamiento. Como se indica en la reivindicación 29 (que corresponde a la nueva reivindicación 28) *"menos del 10% de los polipéptidos de dos cadenas tienen una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9"*. Como se muestra en la tabla titulada isoformas de cadena pesada e la página 31 de la solicitud, la SEQ ID NO: 9 tiene un truncamiento de 13 aminoácidos en el extremo C-terminal de la proteína y, por lo tanto, es deseable tener menos en el producto final, lo cual se consigue con la tecnología de la invención. Tal característica se reivindica claramente en la nueva reivindicación 28, en particular ahora que las reivindicaciones han sido modificadas para eliminar el término *"alrededor de"*. En consecuencia, las reivindicaciones modificadas muestran claramente los efectos técnicos de la tecnología divulgada por la presente solicitud, el cual no resulta obvio a partir de la enseñanzas combinadas de los documentos D2 y D3.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y los argumentos aquí proporcionados, es posible afirmar que la materia objeto de las nuevas reivindicaciones 28 a 39, implica un nivel inventivo con respecto al estado del arte, 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) Las modificaciones aquí presentadas se ajustan a los requisitos legales según el artículo 34 de la Decisión 486;
- ii) La materia del nuevo pliego reivindicatorio no se encuentra dirigida a materia excluida de patentabilidad por el artículo 20 de la Decisión 486;
- iii) La materia objeto de las nuevas reivindicaciones no se encuentra anticipado por el estado de la técnica, cumpliendo con el requerimiento del Artículo 16 de la Decisión 486; y

- iv) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada *"MÉTODO PARA PURIFICAR UN POLIPÉPTIDO DERIVADO DEL FACTOR XA Y COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN"* a nombre de PORTOLA PHARMACEUTICALS, INC y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumplierse; o si el señor examinador 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 petionario 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 **39** reivindicaciones.
- 9.2** Recibo de pago por concepto de modificación al pliego reivindicatorio.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES:

1. Un método para preparar un producto de polipéptido expresado a partir de una construcción de polinucleótidos que comprende la secuencia de ácidos nucleicos de la SEQ ID NO: 7 o una secuencia de ácidos nucleicos que codifica una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos codificada por la SEQ ID NO: 7, caracterizado porque comprende:

agregar un detergente a una muestra que contiene un producto de polipéptido expresado a partir de la construcción de polinucleótidos, en donde el detergente inactiva los virus con envoltura en la muestra;

cargar la muestra en un cromatógrafo por afinidad basado en el inhibidor de la tripsina de soja (STI) y eluir el polipéptido con un primer amortiguador de elución para generar una primera muestra eluida, en donde la muestra cargada no contiene un solvente orgánico, y en donde el primer amortiguador de elución comprende arginina y disocia el polipéptido del cromatógrafo de afinidad basado en STI;

cargar la primera muestra eluida en un cromatógrafo de modo mixto y de intercambio de iones que comprende hidroxipatita cerámica y eluir el polipéptido con un segundo amortiguador de elución que comprende 0,5M a 3M de una sal inorgánica para generar una segunda muestra eluida; y

cargar la segunda muestra eluida en un cromatógrafo de interacción hidrofóbica y eluir el polipéptido con un tercer amortiguador de elución que comprende cloruro de sodio 2mM a 5M,

preparando de este modo una muestra purificada que comprende el producto de polipéptido.

2. El método de la reivindicación 1, caracterizado porque el detergente comprende Tritón X-100 (p-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenil éter de polietilenglicol).

3. El método de la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el primer amortiguador de elución comprende arginina 0,5M a 2M.

4. El método de la reivindicación 3, caracterizado porque el primer amortiguador de elución tiene un pH de 5 a 5,4.
5. El método de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque el cromatógrafo de modo mixto e intercambio de iones comprende un cromatógrafo de hidroxapatita cerámica tipo I.
6. El método de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque el segundo amortiguador de elución comprende al menos 2M de la sal inorgánica.
7. El método de la reivindicación 6, caracterizado porque la sal inorgánica es cloruro de sodio.
8. El método de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque el cromatógrafo de interacción hidrofóbica comprende un cromatógrafo de octil sefarosa.
9. El método de la reivindicación 1, caracterizado porque comprende además una etapa de purificación con un cromatógrafo de intercambio de aniones.
10. El método de la reivindicación 9, caracterizado porque el cromatógrafo de intercambio de aniones comprende una membrana de intercambio de iones.
11. El método de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque comprende además someter las muestra a filtración con un filtro de nanopolar.
12. El método de la reivindicación 11, caracterizado porque la filtración con el filtro de nanopolar se realiza antes de cargar la muestra al cromatógrafo por afinidad basado en STI.
13. El método de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque la muestra purificada contiene menos de 1 % de proteínas contaminantes no expresadas por la construcción de polinucleótidos.

14. El método de cualquier reivindicación precedente, caracterizado porque el producto de polipéptido se expresa en una célula que contiene la construcción de polipéptidos.

15. El método de la reivindicación 14, caracterizado porque la célula se cultiva en un medio en condiciones para producir al menos 100 mg del producto de polipéptido por litro de medio.

16. El método de la reivindicación 15, caracterizado porque la célula se cultiva en un medio en condiciones para producir al menos 200 mg del producto de polipéptido por litro de medio.

17. El método de la reivindicación 15 o 16, caracterizado porque la muestra purificada contiene más de 50 % del producto de polipéptido producido en el medio.

18. El método de la reivindicación 15 o 16, caracterizado porque la muestra purificada contiene más de 100 mg del producto de polipéptido de cada litro de producción del medio.

19. El método de la cualquier reivindicación precedente, donde el producto de polipéptido es un polipéptido de dos cadenas que comprende una cadena ligera y una cadena pesada.

20. El método de la reivindicación 19, caracterizado porque 20 % a 50 % del producto de polipéptido en la muestra purificada tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5.

21. El método de la reivindicación 20, caracterizado porque 5 %-95 % de la cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 tiene dos glicosilaciones unidas a O y 5 %-95 % de la cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 tiene una glicosilación unida a O.

22. El método de cualquiera de las reivindicaciones 19-21, caracterizado porque 40 %-80 % del producto de polipéptido en la muestra purificada tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8.

23. El método de la reivindicación 22, caracterizado porque 90 % de la cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8 tiene una glicosilación unida a O.

24. El método de cualquiera de las reivindicaciones 19-23, caracterizado porque 2 %-12% del producto de polipéptido en la muestra purificada tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9.

25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 19-24, caracterizado porque 0,1 %-1,5 % del producto de polipéptido en la muestra purificada tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10.

26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 19-25, caracterizado porque 2 %-8 % del producto de polipéptido en la muestra purificada tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 11.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones 19-26, caracterizado porque 35%-60% del producto de polipéptido en la muestra purificada tiene una cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4.

28. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un portador farmacéuticamente aceptable y una parte de polipéptido de polipéptidos de dos cadenas donde.

35 %-60 % de los polipéptidos de dos cadenas tiene una cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4;

20 %-60 % de los polipéptidos de dos cadenas tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5;

40 %-60 % de los polipéptidos de dos cadenas tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8; y

menos de 10 % de los polipéptidos de dos cadenas tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9.

29. La composición farmacéutica de la reivindicación 28, caracterizada porque menos de 5 % de los polipéptidos de dos cadenas tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9.

30. La composición farmacéutica de la reivindicación 28, caracterizada porque menos de 3 % de los polipéptidos de dos cadenas tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9.

31. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 30, caracterizada porque 0,1 %-1,5 % de los polipéptidos de dos cadenas tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10.

32. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 31, caracterizada porque 2 %-8 % de los polipéptidos de dos cadenas tiene una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 11.

33. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 32, caracterizada porque 30 %-70 % de la cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 tiene dos glicosilaciones unidas a O.

34. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 33, caracterizada porque 30 %-70 % de la cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 5 tiene una glicosilación unida a O.

35. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 34, caracterizada porque 90 % de la cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8 tiene una glicosilación unida a O.

36. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 35, caracterizada porque la preparación está liofilizada.

37. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 36, caracterizada porque comprende además HCl de L-arginina o acetato de L-arginina.
38. La composición farmacéutica de cualquiera de las modalidades 28 a 37, que comprende además sacarosa.
39. La composición farmacéutica de cualquiera de las modalidades 28 a 38, que comprende además manitol.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0000120
Recibo: 21-95651
Fecha: 15/09/2021

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 581299
CUS: 1130709112

Patente PCT
PREPARACIÓN DE DERIVADOS DEL FACTOR XA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	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