

P-21306

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0006663**
Solicitud de patente a nombre de **VISTERRA, 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 **VISTERRA, INC.**, domiciliada en Waltham, Massachusetts, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **9839** notificado mediante notificación electrónica el 30 de junio de 2021, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, y para el cual solicitud oportunamente prórroga el 15 de septiembre 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 dieciocho (18) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Modificación al título

Con el propósito de ajustar el título de la solicitud de patente al nuevo pliego reivindicatorio y teniendo en cuenta la amable recomendación del examinador, se

solicita modificar el título de la solicitud como se lee a continuación:

“MÉTODOS PARA OBTENER POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN EMPAREJADOS”

3. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, me permito manifestar que no se adjunta recibo de pago por concepto de reivindicaciones adicionales a la undécima reivindicación, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio contiene un número de cláusulas menor que el presentado anteriormente con el recibo de caja 19-51245.

Asimismo, según lo establecido en la Resolución No. 59669 de 2020, y considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se anexa el comprobante de pago por la tasa de modificación a las reivindicaciones.

En caso de considerar necesaria la realización de un nuevo examen de patentabilidad, rogamos se nos notifique al respecto, a fin de proceder a realizar el pago correspondiente.

4. 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.

No obstante lo anterior, a continuación se presentan algunas aclaraciones:

4.1 Sobre las antiguas reivindicaciones 1, 9 y 11

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 1, 9 y 11 no son claras ni concisas. Al exponer la objeción, el Examinador sostiene que las antiguas reivindicaciones 1, 9 y 11 *"reclaman un método en más de una reivindicación independiente y no lo caracterizan mediante una serie de etapas lógicas ni definen las condiciones técnicas en las que se llevan a cabo"*. El examinador sostiene además que *"[l]os métodos reclamados no caracterizan las etapas mediante verbos rectores (...) A modo de ejemplo, la etapa b) [de la antigua reivindicación 1] se refiere a 'enlace covalente'",* el cual, el examinador sostiene *"no corresponde a una acción"*. El examinador además sostiene que

"la etapa de 'adquirir un sitio de reacción de producción aislado' es confusa y no presenta características o condiciones que permitan su comparación con el estado de la técnica".

El solicitante respetuosamente disiente de la objeción. Como cuestión inicial, el Solicitante señala que las antiguas reivindicaciones 9 y 11 no se presentan en esta oportunidad, y como tal, el actual pliego reivindicatorio solo incluye una reivindicación de método independiente (es decir, la nueva reivindicación 1).

Además, la reivindicación 1 ha sido modificada reemplazando la expresión *"enlace covalente"* por la expresión *"enlazar covalentemente"*. Una persona del oficio normalmente versada en la materia reconocería claramente que la expresión *"enlazar covalentemente"*, como se indica en la nueva reivindicación 1, corresponde a una etapa de método activa que implica unir la hebra de HC covalentemente a la hebra de LC.

Por último, con respecto a la expresión *"adquirir un sitio de reacción de producción aislado"*, el solicitante manifiesta respetuosamente que la persona del oficio normalmente versada en la materia, provista de la descripción de la presente solicitud y el conocimiento general en la técnica, no tendría problemas para comprender que esta expresión se refiere a la etapa activa de adquirir un sitio de reacción de producción aislado, tal como una microcámara de producción. Por ejemplo, la presente memoria descriptiva describe métodos ejemplares para adquirir un sitio de reacción de producción aislado (ver, por ejemplo, la página 2, línea 36, hasta la página 3, línea 12, de la memoria descriptiva como fue presentada originalmente). Además, la presente memoria descriptiva define *"adquirir"* como que incluye la provisión de una entidad física, que puede incluir elaborar la entidad física o recibir una entidad física de otra fuente.

Por al menos las razones aquí expuestas, la persona del oficio normalmente versada en la materia, provista con la presente memoria descriptiva y el conocimiento general de la técnica, no tendría dificultades para comprender las etapas activas reclamadas en la reivindicación independiente 1, según ha sido modificada en esta oportunidad. Como tal, la nueva reivindicación 1 se encuentra claramente definida y esta objeción puede retirarse.

4.2 Sobre las antiguas reivindicaciones 1, 3-5, 9, 11, 15 y 17

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 1, 3-5, 9, 11, 15 y 17 no son claras, sosteniendo que los términos "*sitio de reacción de producción aislado*", "*sitio de reacción de enlace aislado*" y "*sitio de reacción celular aislado*" son "*términos ambiguos e impiden su comparación con el estado de la técnica*".

El solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo con la objeción. Con respecto a la expresión "*sitio de reacción de producción aislado*", el Solicitante respetuosamente hace notar que la presente memoria descriptiva generalmente define los sitios de reacción aislados como sitios en un sustrato, una microcámara o un pozo, lo que permite una separación suficiente entre un primer sustrato de captura cargado y un segundo sustrato de captura cargado (ver, por ejemplo, la página 49, líneas 11 a la página 50, línea 3 de la memoria descriptiva como fue presentada originalmente). La memoria descriptiva establece además que un sitio de reacción de producción aislado puede incluir, por ejemplo, una microcámara de producción, que puede comprender, por ejemplo, cebadores que median la producción de un cADN (ver, por ejemplo, la página 4, líneas 12 a 16, de la memoria descriptiva tal como fue presentada originalmente).

Con respecto a la expresión "*sitio de reacción celular aislado*", el Solicitante respetuosamente hace notar que la memoria descriptiva generalmente define los sitios de reacción celular aislado como una microcámara de aislamiento celular (ver, por ejemplo, la página 4, líneas 21 a 30).

Con respecto a la expresión "*sitio de reacción de enlace aislado*", el Solicitante respetuosamente hace notar que la memoria descriptiva también describe sitios de reacción de ligamiento aislados (por ejemplo, microcámaras de ligamiento), por ejemplo, en la página 6, líneas 22-30 hasta la página 8, línea 6, de la memoria descriptiva tal como se presentó originalmente. En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia no tendría problemas para determinar qué constituye un "*sitio de reacción de producción aislado*", un "*sitio de reacción celular aislado*" o un "*sitio de reacción de enlace aislado*".

Por al menos las razones aquí proporcionadas, es posible manifestar que las reivindicaciones objetadas están claramente definidas y, por lo tanto, esta

objeción puede retirarse.

4.3 Sobre las antiguas reivindicaciones 1, 3-5, 9, 11, 15 y 17

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 1-3, 5, 6, 9-12, 15 y 17 no son claras. Al presentar la objeción, el examinador sostiene que las expresiones "*elemento de la cadena pesada*", "*elemento de la cadena ligera*", "*elemento de la cadena α* ", "*elemento de la cadena β* ", "*elemento de la cadena γ* " y "*elemento de la cadena δ* " son "*no son comunes en el campo técnico y no definen una región o estructura reconocida de un anticuerpo o un TCR*".

El solicitante respetuosamente disiente de la objeción. Como cuestión inicial, se hace notar que en el nuevo pliego reivindicatorio no se presentan las antiguas reivindicaciones 9-12, y esta objeción es por lo tanto discutible con respecto al mismo. Las nuevas reivindicaciones no usan los términos "*elemento de cadena α* ", "*elemento de cadena β* ", "*elemento de cadena γ* " y "*elemento de cadena δ* " y, por lo tanto, la objeción también es discutible con respecto a estos términos.

Con respecto a los términos "*elemento de cadena pesada*" y "*elemento de cadena ligera*", una persona del oficio normalmente versada en la materia, provista con la presente memoria descriptiva y el conocimiento general en la técnica, entendería claramente lo que se quiere decir con estos términos. La presente memoria descriptiva define "*elemento*", con respecto a una región variable de cadena pesada o cadena ligera, refiriéndose a una secuencia de ácido nucleico que codifica al menos una parte de la región variable de cadena pesada o cadena ligera, por ejemplo, un CDR, un región marco, una región variable, o un fragmento de la misma (ver, por ejemplo, página 41, líneas 19-24). Por consiguiente, la persona del oficio normalmente versada en la materia comprenderá que los términos "*elemento de cadena pesada*" y "*elemento de cadena ligera*" se refieren a elementos de ácido nucleico que codifican una región variable de cadena pesada o cadena ligera o una parte de la misma.

Por al menos las razones aquí proporcionadas, es posible manifestar que los términos "*elemento de cadena pesada*" y "*elemento de cadena ligera*" están claramente definidos, por lo cual el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

4.4 Sobre las antiguas reivindicaciones 1, 9, 11, 15 y 17

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 1, 9, 11, 15 y 17 no son claras, sosteniendo que los términos "*cADN bicatenario de cadena pesada*", "*cADN bicatenario de cadena ligera*", "*cADN bicatenario de cadena α* ", "*cADN de doble hebra de cadena β* ", "*cADN de doble hebra de cadena γ* " y "*cADN de doble hebra de cadena δ* " son "*carecen de sentido y generan confusión*".

El solicitante respetuosamente disiente de la objeción. Como cuestión inicial, se hace notar que en el nuevo pliego reivindicatorio no se presentan las antiguas reivindicaciones 9 y 11, y esta objeción es por lo tanto discutible con respecto al mismo. Las reivindicaciones restantes no utilizan los términos "*elemento de cadena α* ", "*cADN de doble hebra de cadena β* ", "*cADN de doble hebra de cadena γ* " y "*cADN de doble hebra de cadena δ* ", por lo que la objeción también es discutible con respecto a estos términos.

Con respecto a los términos "*cADN bicatenario de cadena pesada*" y "*cADN bicatenario de cadena ligera*", se hace notar que una persona del oficio normalmente versada en la materia, provista con la presente memoria descriptiva y el conocimiento general en la técnica, entendería claramente lo que se entiende por estas condiciones. Es de conocimiento común en el campo de la genética y la biología molecular que un cADN es una molécula de ADN de doble hebra que codifica los exones de un polipéptido. Una persona del oficio normalmente versada en la materia, provista con la presente memoria descriptiva y el conocimiento general en la técnica, reconocería en consecuencia que los términos "*cADN bicatenario de cadena pesada*" y "*cADN bicatenario de cadena ligera*" se refieren a moléculas de cADN bicatenario que codifican una región variable de cadena pesada o una región variable de cadena ligera, o una porción de la misma.

Por al menos las razones aquí proporcionadas, los términos "*cADN bicatenario de cadena pesada*" y "*cADN bicatenario de cadena ligera*" están claramente definidos, con lo cual es posible manifestar que el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

4.5 Sobre las antiguas reivindicaciones 3 y 5

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 3 y 5 no son claras. Al establecer la objeción, el examinador sostiene que las reivindicaciones 3 y 5

"comprenden múltiples características numeradas como a), b) y c), así como características opcionales que impiden determinar el alcance de las reivindicaciones".

Sin asentir a la objeción, y únicamente con el fin de darle continuidad al trámite de la presente solicitud, el Solicitante ha modificado las antiguas reivindicaciones 3 y 5 para reclamar sin ambigüedades las características enumeradas en las mismas y eliminar las limitaciones opcionales. En consecuencia, es posible manifestar que el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

4.6 Sobre las antiguas reivindicaciones 3, 4, 6, 15 y 16

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 3, 4, 6, 15 y 16 no son claras, sosteniendo que estas reivindicaciones *"presentan errores de redacción, de traducción y tipográficos"*.

Mediante la presentación del nuevo pliego reivindicatorio, el Solicitante ha modificado las reivindicaciones reemplazando el término *"pares de base"* por el término *"pares de bases"*. Asimismo, la traducción de los términos *"extremo room"*, *"deuna"*, y *"and"* ha sido corregida en el nuevo pliego reivindicatorio, con lo cual es posible manifestar que el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

4.7 Sobre las antiguas reivindicaciones 3 y 6

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 3 y 6 no son claras. Al presentar la objeción, el examinador sostiene que el término *"al menos"* es *"impreciso e impide distinguir la invención del estado de la técnica"*.

El solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo con la objeción. El término *"al menos"* se entiende comúnmente para indicar que el término siguiente representa un valor mínimo. Por ejemplo, cuando las reivindicaciones mencionan que *"al menos uno de los cebadores comprende un primer miembro"*, una persona del oficio normalmente versada en la materia reconocería que esto significa que uno o más de los cebadores deben incluir un primer miembro, pero otros cebadores pueden no comprenderlo. Por lo tanto, contrariamente a lo que sostiene el examinador, el término *"al menos"* no es impreciso.

Por al menos las razones aquí expuestas, es posible manifestar que las antiguas reivindicaciones 3 y 6 están claramente definidas y que el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

4.8 Sobre las antiguas reivindicaciones 4 y 17

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 4 y 17 no son claras. Al exponer la objeción, el examinador sostiene que el término "*oligonucleótido de escisión*" "*no es reconocido en el campo técnico*".

El solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo con la objeción. El término "*oligonucleótido de escisión*" es bien conocido en el campo pertinente para referirse a un oligonucleótido que se hibrida con otras dos secuencias de ácido nucleico de hebra sencilla simultáneamente, actuando así como una "escisión" entre las otras dos secuencias de ácido nucleico de hebra sencilla. En la presente solicitud, el solicitante describe el uso de tales oligonucleótidos de escisión para unir una hebra de HC y una hebra de LC para formar una región duplicada a ser ligada de acuerdo con el método reivindicado (ver, por ejemplo, página 8, líneas 17-24, de la memoria descriptiva tal como se presentó). Por tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia no tendría problemas para comprender lo que se quiere decir con el término "*oligonucleótidos en escisión*" en las presentes reivindicaciones.

Por al menos las razones aquí expuestas, es posible manifestar que el término "*oligonucleótido de escisión*" está claramente definido, con lo cual es posible manifestar que el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

4.9 Sobre las antiguas reivindicaciones 7 y 13

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 7 y 13 no son claras. Al plantear la objeción, el Examinador sostiene que las reivindicaciones 7 y 13 "*pretenden definir la genoteca por el método para la obtención de la misma*". El examinador sostiene además que un producto debe estar "*caracterizado por sus componentes*".

Sin asentir a la objeción, y únicamente con el propósito de dale continuidad al trámite de la presente solicitud, el Solicitante ha cancelado la antigua reivindicación 13 y, por lo tanto, esta objeción es discutible con respecto a la misma. Además, sin asentir a la objeción, y únicamente con el propósito de dale continuidad al trámite de la presente solicitud, el Solicitante ha

modificado la antigua reivindicación 7 para especificar que la genoteca comprende una pluralidad de miembros únicos. Como tal, la genoteca de la antigua reivindicación 7, según ha sido modificada en esta oportunidad, enumera los componentes comprendidos en la misma y, por lo tanto, es posible manifestar que el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

4.10 Sobre las antiguas reivindicaciones 15 a 17

El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 15-17 no son claras. Al exponer la objeción, el examinador sostiene que las antiguas reivindicaciones 15 a 17 *"no son claras porque son reivindicaciones independientes y tienen características opcionales, lo que no limita el alcance de las reivindicaciones"*.

Sin asentir a la objeción, y únicamente con el propósito de darle continuidad al trámite de la presente solicitud, el Solicitante ha modificado las antiguas reivindicaciones 15-17 para eliminar las limitaciones opcionales, con lo cual es posible manifestar que el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y las aclaraciones aquí presentadas, es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio es claro, conciso y presenta sustento en el capítulo descriptivo, cumpliendo así con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486.

5. Dibujos y secuencias

Según lo solicitado por el examinador, se presenta junto con este memorial copia del listado de secuencias presentada en la solicitud internacional PCT/US2017/068204, sobre la cual reclama prioridad la presente solicitud.

6. Unidad de invención

El examinador objeta que la solicitud carece de unidad de invención debido a que considera que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones. Lo anterior teniendo en cuenta que el examinador considera que el concepto común es métodos para obtener secuencias de ácidos nucleicos que codifican proteínas pareadas,

empleando sitios de reacción aislados, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO 2015/166272 (Ejemplo 14), WO 2010/022738 (Todo el documento), WO 2013/092716 (Pág. 14), WO 2013/188872 (Ejemplo 2), EP 2 626 433 (Ejemplo 2).

Al exponer la objeción, el Examinador sostiene que las reivindicaciones pendientes presentan seis conceptos técnicos inventivos diferentes. Los grupos de la invención señalados por el examinador incluyen:

- un método para fabricar una secuencia de ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica un elemento de cadena pesada y un elemento de cadena ligera (Grupo inventivo 1; antiguas reivindicaciones 1-8);
- un método para fabricar una secuencia de ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica un elemento de cadena α y un elemento de cadena β (Grupo inventivo 2; antiguas reivindicaciones 9-10 en su totalidad y reivindicaciones 13-14 parcialmente);
- un método para fabricar una secuencia de ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica un elemento de cadena γ y un elemento de cadena δ (Grupo inventivo 3; antiguas reivindicaciones 11-12 en su totalidad y reivindicaciones 13 a 14 parcialmente);
- un sitio de reacción de producción aislado (Grupo inventivo 4; antigua reivindicación 15);
- un oligonucleótido de auto-combinación de sus pares de bases (Grupo inventivo 5; antigua reivindicación 16); y
- un sitio de reacción de enlace aislado (Grupo inventivo 6; antigua reivindicación 17).

Sin asentar a la objeción, y únicamente con el propósito de darle continuidad al trámite de la presente solicitud, el Solicitante ha cancelado las antiguas reivindicaciones 9-14 (correspondientes a los Grupos de Invención 2 y 3).

Por otra parte, el solicitante se permite manifestar que los grupos de invención restantes (es decir, los Grupos de Invención 1 y 4-6) comparten el mismo concepto inventivo y, por lo tanto, comparten la unidad de invención por al menos las siguientes razones:

El Grupo inventivo 4 (que corresponde a la antigua reivindicación 15) está dirigido, entre otras cosas, a un sitio de reacción de producción aislado. Específicamente, la antigua reivindicación menciona

"a) una hebra de cadena pesada (HC), en la que la hebra de HC es una hebra de un cADN de doble de cadena pesada (cADN ds de HC) que comprende un segmento que codifica un elemento HC de la HCVR de un célula; y b) una hebra de cadena ligera (LC), en la que la hebra de LC es una hebra de un cADN bicatenario de cadena ligera (cADN ds de LC) que comprende un segmento que codifica un elemento LC del LCVR de la célula (...) en el que la HCVR y la LCVR se emparejan y en el que el sitio de reacción de producción aislado no comprende un ácido nucleico que codifica una LCVR o una HCVR de una célula diferente de la célula".

Cada una de estas características también se enumeran en la nueva reivindicación 1. Además, la antigua reivindicación menciona

"c) un cebador que comprende un primer miembro, un segundo miembro y una modificación de nucleótidos entre el primer y el segundo miembros, en el que la modificación de nucleótidos reduce la síntesis de ADN",

el cual se cita en la presente reivindicación 4, que el examinador incluyó en el Grupo inventivo 1.

Igualmente, el Grupo inventivo 5 (que corresponde a la antigua reivindicación 16) se refiere, entre otras cosas, a un oligonucleótido de auto-combinación. Específicamente, la antigua reivindicación 16, según ha sido modificada en esta oportunidad, reclama

"un primer miembro, un segundo miembro y un espaciador ubicado entre el primer y el segundo miembros, en el que el primer miembro es capaz de combinarse en sus pares de bases con el segundo miembro en el mismo oligonucleótido o un oligonucleótido diferente, formando una estructura de horquilla o una estructura de doble hebra que comprende una región dúplex de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, o más pares de bases".

Los cuales corresponden a los mismos elementos que se enumeran en la presente reivindicación 4, que el examinador incluyó en el Grupo inventivo 1.

El Grupo inventivo 6 (que corresponde a la antigua reivindicación 17) está dirigido, entre otros, a un sitio de reacción de enlace aislado. Específicamente, la antigua reivindicación 17 menciona

"a) una hebra de cadena pesada (HC), en la que la hebra de HC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena pesada (cADN ds de HC) que comprende un segmento que codifica un elemento HC del HCVR de un célula; b) una hebra de cadena ligera (LC), en la que la hebra de LC es una hebra de un cADN de doble cadena de cadena ligera (cADN ds de LC) que comprende un segmento que codifica un elemento LC del LCVR de la célula (...) en el que la HCVR y la LCVR se emparejan (...) y en el que el sitio de reacción de enlace aislado no comprende un ácido nucleico que codifica un HCVR o un LCVR de una célula distinta de la célula".

Estos mismos elementos de la reivindicación también se enumeran en la reivindicación 1 modificada. Además, la antigua reivindicación 17 menciona

"c) un oligonucleótido de escisión que es capaz de hibridar con una secuencia que comprende la unión de la hebra de HC y la hebra de LC, para formar una región dúplex en el sitio de enlace",

que se recita en la antigua reivindicación 4. Además, la antigua reivindicación 17 menciona que el sitio de reacción de enlace aislado *"comprende además una ligasa"*, lo cual también se reclama en la antigua reivindicación 4.

Así, es posible manifestar que la materia objeto los Grupos inventivos 4-6 se puede considerar como parte del mismo concepto inventivo que el Grupo inventivo 1. Además, como se analiza en detalle a continuación, el Grupo inventivo 1 es nuevo a la luz de cualquiera de las referencias citadas por el Examinador. Por tanto, existe de hecho una relación técnica entre los Grupos inventivos 1 y 4-6 que implica una o más características técnicas especiales iguales o correspondientes.

Por lo tanto, es posible afirmar que las invenciones del nuevo pliego reivindicatorio, que corresponde a los Grupos inventivos 1 y 4-6, comparten características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, cumpliendo así con los requerimientos según el Artículo 25 de la Decisión 486.

7. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico que las características esenciales del método de las antiguas reivindicaciones 1 a 8, definido como el grupo inventivo 1, ya habían sido divulgadas previamente en el documento **WO 2015/166272**, titulado

"Preparation of libraries of protein variants expressed in eukaryotic cells and use for selecting binding molecules" (D1), el documento WO 2010/022738, titulado "Method for cloning avian-derived antibodies" (D2), el documento WO 2013/092716, titulado "Rapid method for cloning and expression of cognate antibody variable region gene segments" (D3), el documento WO 2013/188872, titulado "High throughput sequencing of multiple transcripts of a single cell" (D4), y el documento EP 2 626 433, titulado "Method for linking and characterising linked nucleic acids in a composition" (D5).

Al exponer la objeción, el examinador sostiene que el documento **D1** describe *"un método para convertir scFvs ... a un formato IgG o Fab para mantener el emparejamiento de VH y VL"*. El documento **D2** se cita como divulgación de *"un método para producir una biblioteca de pares enlazados de secuencias que codifican regiones variables"* utilizando *"una fracción celular de un linfocito derivado de un donante de origen aviar"*. El documento **D3** se cita como divulgación de *"un método para producir un anticuerpo que comprende depositar... células B en recipientes individuales, cultivar las células depositadas individuales, determinar la secuencia de aminoácidos de los dominios variables de cadena pesada y ligera mediante PCR de transcripción inversa y secuencia de nucleótidos , cultivar la célula ... y recuperar el anticuerpo"*. El documento **D4** se cita como revelador de *"un método para obtener una pluralidad de secuencias de VH y VL emparejadas que comprende: secuestrar células individuales y un agente de captura de ARNm en compartimentos individuales, lisar células y recolectar transcripciones de ARNm ... realizar transcripción inversa seguida de amplificación por PCR del ARNm capturado , secuencia ... y uniendo los ADNc que codifican las regiones VH y VL mediante PCR de extensión superpuesta"*. Por último, el documento **D5** se cita como divulgador de *"un método para unir al menos dos moléculas de ácido nucleico de un solo compartimento biológico"*, en el que el enlace se produce en gotitas de emulsión y *"puede comprender amplificación y clonación emparejadas de las secuencias VH y VL"*. El examinador concluye que cada uno los documentos **D1 a D5** anticipa la materia objeto de la reivindicación 1.

Al este respecto, me permito decir 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.

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 cada uno de los documentos **D1** a **D5**, lo cual no sucede con la nuevas reivindicaciones 1 a 18 de la presente solicitud.

En particular, se hace notar que como se menciona en la sección 1 del presente memorial en el nuevo pliego reivindicatorio se ha modificada la reivindicación 1 para especificar que *"la hebra de HC y la hebra de LC están unidas covalentemente para producir una secuencia de ácido nucleico de hebra sencilla"*.

Con respecto al documento **D1**, en ninguna parte el documento **D1** describe una etapa de enlazar covalentemente dicha hebra de HC y una hebra de LC para producir una

secuencia de ácido nucleico de **hebra sencilla**. En cambio, el documento **D1** simplemente describe la preparación de bibliotecas de variantes de proteínas expresadas en células eucariotas y su uso para seleccionar moléculas de unión. El documento **D1** no describe la etapa de adquirir un sitio de reacción de producción aislado que no comprende un ácido nucleico que codifica una HCVR o una LCVR de una célula diferente, para hacer una secuencia de ácido nucleico que codifica un elemento de cadena pesada y un elemento de cadena ligera, derivado de una HCVR y una LCVR que se emparejan, mucho menos que el producto de ácido nucleico resultante sea de hebra sencilla, como lo requiere la presente reivindicación 1.

Con respecto al documento **D2**, el solicitante observa que el documento **D2** simplemente describe métodos de clonación de secuencias de anticuerpos derivadas de aves mediante PCR de extensión solapada. En ninguna parte el documento **D2** describe una etapa de enlazar covalentemente dicha hebra de HC y una hebra de LC para producir una secuencia de ácido nucleico de **hebra sencilla**, como lo requiere la reivindicación 1 modificada. De hecho, una persona del oficio normalmente versada en la materia reconocería fácilmente que la PCR de extensión por solapamiento es claramente diferente de la unión covalente de cadenas pesadas y ligeras para formar un producto de ácido nucleico de hebra sencilla, como lo requiere la reivindicación 1 modificada..

Con respecto al documento **D3**, y contrariamente a lo que sostiene el examinador, el documento **D3** no divulga la unión covalente de una hebra de HC y una hebra de LC, y mucho menos para producir una secuencia de ácido nucleico de **hebra sencilla**, como lo requiere la reivindicación 1 enmendada. Por el contrario, el documento **D3** simplemente describe un método rápido para la clonación y expresión de segmentos de genes de la región variable de anticuerpos afines, que implica insertar el dominio variable que codifica los ácidos nucleicos en un plásmido de expresión eucariota, por ejemplo, mediante clonación independiente de ligación. En ninguna parte el documento **D3** describe la unión covalente de una hebra de cadena pesada a una hebra de cadena ligera; de hecho, el documento **D3** excluye explícitamente el uso de una ligasa como se ejemplifica en la presente solicitud.

Con respecto al documento **D4**, como reconoce el examinador, el documento **D4** describe métodos para obtener una pluralidad de secuencias VH y VL emparejadas, cuyas secuencias VH y VL se emparejan realizando una PCR de extensión superpuesta. En ninguna parte el documento **D4** enseña unir covalentemente tal hebra de HC y una hebra de LC para producir una secuencia de ácido nucleico de **hebra sencilla**, como lo

requiere la reivindicación 1 modificada. La PCR es completamente diferente de unir covalentemente cadenas ligeras y pesadas para formar un producto de ácido nucleico de hebra sencilla, como lo requiere la reivindicación 1 enmendada.

Por último, el documento **D5** describe métodos para unir al menos dos moléculas de ácido nucleico de un solo compartimento biológico, que implican aislar una fracción de una muestra y diluir la fracción y dividir en alícuotas de la dilución en múltiples recipientes de reacción, o encapsular el compartimento en gotitas de emulsión. En ninguna parte el documento **D5** enseña unir covalentemente una hebra de HC de hebra sencilla a una hebra de LC hebra sencilla, produciendo así un producto de ácido nucleico de **hebra sencilla**, como lo requiere la reivindicación 1 modificada.

Así, dado que ninguno de los documentos **D1** a **D5** divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de las invenciones de la presente solicitud, es posible manifestar que la solicitud de las nuevas reivindicaciones 1 a 18 cumple con el requisito de novedad estipulado en el Artículo 16 de la Decisión 486.

8. Conclusiones

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

- i) Las modificaciones del nuevo pliego reivindicatorio se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara, concisa y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486; y
- iii) La descripción divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 28 de la Decisión 486;
- iv) La solicitud del nuevo pliego reivindicatorio comprende un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conforman un único concepto común inventivo, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 25 de la decisión 486;

- v) La materia de las nuevas reivindicaciones no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo con el Artículo 16 de la Decisión 486;
- vi) 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 *"MÉTODOS PARA OBTENER POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN EMPAREJADOS"* a nombre de VISTERRA, INC. y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; 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 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 Copia del listado de secuencias presentada en la solicitud internacional **PCT/US2017/068204**.
- 9.3 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 fabricar una secuencia de ácidos nucleicos que comprende una secuencia que codifica un elemento de cadena pesada (elemento de HC) de una región variable de cadena pesada (HCVR) de anticuerpo y un elemento de cadena ligera (elemento de LC) de una región variable de cadena ligera (LCVR) de anticuerpo, y en el que las HCVR y LCVR están emparejadas, caracterizado porque el método comprende:

a) adquirir un sitio de reacción de producción aislado, que comprende:

i) una hebra de cadena pesada (HC), en donde la hebra de HC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena pesada (cADN ds de HC) que comprende un segmento que codifica el elemento de HC de la HCVR de una célula; y

ii) una hebra de cadena ligera (LC), en donde la hebra de LC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena ligera (cADN ds de LC) que comprende un segmento que codifica el elemento de LC de la LCVR de la célula, y

b) enlazar covalentemente de la hebra de HC a la hebra de LC, en el que la hebra de HC y la hebra de LC están unidas covalentemente para producir una secuencia de ácido nucleico de hebra sencilla;

en el que el sitio de reacción de producción aislado no comprende un ácido nucleico que codifica una HCVR o una LCVR de una célula diferente a la célula,

fabricando de este modo la secuencia de ácido nucleico.

2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque:

(a) el elemento de HC comprende, o consiste de, una secuencia de región variable de cadena pesada (HCVRS), o un fragmento de unión al antígeno de la misma, y/o el elemento de LC comprende, o consiste de, una secuencia de región variable de cadena ligera (LCVRS), o un fragmento de unión al antígeno de la misma.; y/o

(b) la secuencia de ácido nucleico está configurada de manera que, cuando se expresa, el elemento de HC y el elemento de LC forman una molécula de unión al antígeno funcional *in vitro*, *ex vivo*, o *in vivo*.

3. El método de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque:

(a) adquirir el sitio de reacción de producción aislado comprende:

1) adquirir un sustrato de captura unido a:

(i) un primer cADN de doble hebra (cADN ds) que comprende una hebra que es complementaria al primer mARN que codifica la HCVR de la célula; y

(ii) un segundo cADN ds que comprende una hebra complementaria a un segundo mARN que codifica la LCVR de la célula, para producir un sustrato de captura cargado, y

2) mantener el sitio de reacción de producción aislado bajo condiciones que permiten la amplificación del primero y segundo cADN ds, para producir:

una pluralidad de cADNs ds de HC que comprende el segmento que codifica el elemento de HC de la HCVR de la célula; y

una pluralidad de cADNs ds de LC que comprende el segmento que codifica un elemento de LC de la LCVR de la célula;

(b) el sustrato de captura comprende una microesfera y una porción que enlaza al cADN; y/o

(c) el sitio de reacción de producción aislado comprende una mezcla de reactivos idónea para producir, del primer y segundo mARNs, un primer cADN ds que comprende el segmento que codifica el elemento de HC de la HCVR de la célula, y un segundo cADN ds que comprende un segmento que codifica el elemento de LC de la LCVR de la célula.

4. El método de conformidad con la reivindicación 3, en el que:

(A) el primer y el segundo cADNs ds se amplifican en la presencia de cebadores, en donde al menos uno de los cebadores comprende un primer miembro, un segundo miembro, y una modificación de nucleótidos entre el primero y el segundo miembros, en donde la modificación de nucleótido reduce la síntesis de ADN;

(B) el primer miembro es capaz de combinarse en sus pares de bases con el segundo miembro en el mismo cebador o un cebador diferente, formando una estructura de doble hebra que comprende una región dúplex de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, o más pares de bases; y/o

(C) al menos uno de los cebadores es fosforilado y comprende una secuencia que codifica al menos una parte de una secuencia enlazadora, o una secuencia complementaria de la misma.

5. El método de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque la modificación de nucleótidos comprende una inserción de un espaciador entre dos nucleótidos adyacentes o una modificación de una ribosa.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque:

(a) el cADN ds de HC comprende un saliente 5' y un extremo romo y el cADN ds de LC comprende un saliente 5' y un extremo romo;

(b) las hebras HC y LC son ambas hebras sentido o son ambas hebras antisentido;

(c) el enlace covalente ocurre en un sitio de reacción de enlace aislado que comprende una ligasa; y/o

(d) la hebra HC y la hebra LC se unen covalentemente en la presencia de un oligonucleótido de escisión, en donde el oligonucleótido de la escisión se hibrida a una secuencia que comprende la unión de la hebra HC y la hebra LC para formar una región dúplex en el sitio de enlace, opcionalmente en donde el oligonucleótido de escisión comprende una modificación que inhibe la síntesis de ADN.

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, caracterizado además porque comprende;

(a) antes de adquirir el sitio de reacción de producción aislado, adquirir un sustrato de captura cargado de mRNA que comprende:

1) adquirir un sitio de reacción celular aislado, que comprende:

i) una célula; y

ii) un sustrato de captura capaz de unir un primer mRNA que codifica una HCVR de la célula y un segundo mRNA que codifica una LCVR de la célula; y

2) mantener el sitio de reacción celular aislado bajo condiciones que permiten la lisis de la célula y la unión del sustrato de captura con el primer mRNA y el segundo mRNA para formar el sustrato de captura cargado de mRNA,

en donde el sitio de reacción celular aislado no incluye un ácido nucleico que codifica una HCVR o una LCVR de una célula diferente a la célula.

8. El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque además comprende liberar el sustrato de captura cargado de mRNA del sitio de reacción celular aislado en la presencia de un poli(dA) o poli(dT) oligonucleótido;

- (b) amplificar la secuencia de ácido nucleico;
- (c) secuenciar toda o una parte de la secuencia de ácido nucleico;
- (d) insertar toda o una parte de la secuencia de ácido nucleico en un vector; y/o
- (e) expresar la secuencia de ácido nucleico para producir un polipéptido que comprende el segmento que codifica el elemento de HC de la HCVR, y el segmento que codifica el elemento de LC de la LCVR.

9. El método de conformidad 8, caracterizado porque además comprende poner en contacto el polipéptido con un antígeno y determinar si el polipéptido se une al antígeno.

10. Un método para fabricar una genoteca que comprende una pluralidad de miembros únicos, caracterizado porque el método comprende:

fabricar la pluralidad de miembros por el método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9,

en donde cada uno de los miembros comprende una secuencia que codifica un elemento de cadena pesada (elemento de HC) de una región variable de cadena pesada (HCVR) y un elemento de cadena ligera (elemento de LC) de una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la HCVR y la LCVR están emparejadas, y en donde cada secuencia de ácido nucleico única de la pluralidad comprende un elemento de HC y un elemento de LC de una célula única diferente,

fabricando de este modo la genoteca,

opcionalmente, en donde la genoteca comprende una, dos, tres o todas de las siguientes propiedades:

a) la pluralidad de miembros únicos comprende al menos 10^4 , 10^5 , 10^6 , 10^7 , 10^8 , o 10^9 miembros únicos;

b) la pluralidad de miembros únicos comprende 10^4 a 10^9 , 10^4 a 10^8 , 10^4 a 10^7 , 10^4 a 10^6 , 10^4 a 10^5 , 10^8 a 10^9 , 10^7 a 10^9 , 10^6 a 10^9 , 10^5 a 10^9 , 10^5 a 10^8 , 10^6 a 10^7 , 10^4 a 10^5 , 10^5 a 10^6 , 10^6 a 10^7 , 10^7 a 10^8 , o 10^8 a 10^9 miembros únicos;

c) al menos 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100%, de los miembros en la genoteca son miembros únicos; o

d) menos de 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2%, o 1%, de los miembros en la genoteca son miembros únicos.

11. Una genoteca que comprende una pluralidad de miembros únicos, caracterizada porque la biblioteca está hecha por el método de conformidad

con la reivindicación 10, opcionalmente, en donde la genoteca es una genoteca de exhibición.

12. Un método para fabricar un polipéptido de unión, caracterizado porque el método comprende:

- a) adquirir una genoteca de conformidad con la reivindicación 11; y
- b) expresar un polipéptido codificado por un ácido nucleico único de la genoteca,

opcionalmente, además comprende poner en contacto el polipéptido con un antígeno y obtener un ácido nucleico que codifica un polipéptido que se une al antígeno.

13. Un sitio de reacción de producción aislado, caracterizado porque comprende:

- a) una hebra de cadena pesada (HC), en la que la hebra de HC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena pesada (cADN ds de HC) que comprende un segmento que codifica un elemento de HC de la HCVR de una célula; y

- b) una hebra de cadena ligera (LC), en donde la hebra de LC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena ligera (cADN ds de LC) que comprende un segmento que codifica un elemento de LC de la LCVR de la célula,

- c) un cebador que comprende un primer miembro, un segundo miembro, y una modificación de nucleótidos entre el primero y el segundo miembros, en el que la modificación del nucleótido reduce la síntesis de ADN, en el que la HCVR y la LCVR se emparejan, y en el que el sitio de reacción de producción aislado no comprende un ácido nucleico que codifica una LCVR o una HCVR de una célula diferente a la célula.

14. El sitio de reacción de producción aislado de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque el primer miembro es capaz de combinarse en sus pares de bases con el segundo miembro en el mismo cebador o un cebador diferente, formando estructura de doble hebra que comprende una región dúplex de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, o más pares de bases.

15. Un oligonucleótido de auto-combinación de sus pares de bases, caracterizado porque comprende un primer miembro, un segundo miembro, y un espaciador ubicado entre el primer y el segundo miembros, en el que el

primer miembro es capaz de combinarse en sus pares de bases con el segundo miembro en el mismo oligonucleótido o un oligonucleótido diferente, formando una estructura de horquilla o una estructura de doble hebra que comprende una región dúplex de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, o más pares de bases.

16. El oligonucleótido de auto-combinación de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque el espaciador es un espaciador flexible o un espaciador PEG.

17. Un sitio de reacción de enlace aislado, caracterizado porque comprende:

a) una hebra de cadena pesada (HC), en el que la hebra de HC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena pesada (cADN ds de HC) que comprende un segmento que codifica un elemento de HC de la HCVR de una célula;

b) una hebra de cadena ligera (LC), en el que la hebra LC es una hebra de un cADN de doble hebra de cadena ligera (cADN ds de LC) que comprende un segmento que codifica un elemento de LC de la LCVR de la célula; y

c) un oligonucleótido escisión que es capaz de hibridar con una secuencia que comprende la unión de la hebra HC y la hebra LC, para formar una región dúplex en el sitio de unión,

en donde la HCVR y la LCVR se emparejan, en el que la hebra HC y la hebra LC están covalentemente unidas, y en el que el sitio de reacción de enlace aislado no comprende un ácido nucleico que codifica una HCVR o una LCVR de una célula diferente a la célula.

18. El sitio de reacción de ligamiento aislado de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque además comprende una ligasa.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> VISTERRA, INC.

<120> POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN Y MÉTODOS PARA FABRICARLOS

<130> P2029-7015W0

<140> PCT/US2017/068204

<141> 2017-12-22

<150> 62/438,712

<151> 2016-12-23

<160> 32

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

<400> 1

chgatggggs tgtygttktr gc

22

<210> 2

<211> 15

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

<400> 2

gtgcagcatc agccc

15

<210> 3

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

primer"

<400> 3
gacatcaaga tgacccagtc tc 22

<210> 4
<211> 35
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
primer"

<400> 4
accagcagag ctctcacctg gtgcagcatc agccc 35

<210> 5
<211> 41
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
primer"

<400> 5
ggaactaccg aaggcacagg tgagggtccag ctgcaacagt c 41

<210> 6
<211> 41
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide"

<400> 6
acctgtgcct tcggtagttc caccagcaga gctctcacct g 41

<210> 7
<211> 19
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>

<221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 7
 ggcagtgggt ctgggacag 19

 <210> 8
 <211> 47
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 8
 ggaactaccg aaggcacagg tgaggtgcac ctggtggagt ctggggg 47

 <210> 9
 <211> 33
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 9
 ggatagtggg tgtaagtacc acgactacca atg 33

 <210> 10
 <211> 21
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 10
 tggatcgta ctaatattcg c 21

 <210> 11
 <211> 63
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 11
 tggatcgtta ctaatattcg cggactcaga cacttccgtg cgacatcaag atgacccagt 60
 ctc 63

 <210> 12
 <211> 42
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 12
 ggactcagac acttccgtgc gacatcaaga tgacccagtc tc 42

 <210> 13
 <211> 35
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 13
 accagcagag ctctcacctg gtgcagcatc agccc 35

 <210> 14
 <211> 16
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 14
 gcaatccatc aacgtc 16

<210> 15
 <211> 41
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 15
 ggaactaccg aaggcacagg tgaggtccag ctgcaacagt c 41

<210> 16
 <211> 41
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"

 <400> 16
 gcgaatatta gtaacgatcc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a 41

<210> 17
 <211> 36
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"

 <400> 17
 gacgttgatg gattgcaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 36

<210> 18
 <211> 43
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"

 <400> 18
 ctggacaggg atccakagtt caaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 43

<210> 19
<211> 36
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide"

<400> 19
gtgcagcatc agcccgaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa

36

<210> 20
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
primer"

<400> 20
tggatcgta ctaatattcg c

21

<210> 21
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
primer"

<400> 21
tggatcgta ctaatattcg c

21

<210> 22
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
primer"

<400> 22
tggatcgtta ctaatatctg c 21

<210> 23
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
primer"

<400> 23
tgaccagtc tccatcttca 20

<210> 24
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
primer"

<400> 24
tgttgttttg gctgaggaga 20

<210> 25
<211> 60
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(5)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (7)..(11)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>

<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(17)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (19)..(23)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (25)..(29)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (31)..(35)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (37)..(41)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (43)..(47)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (49)..(53)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (55)..(59)
<223> /note="This region may encompass 3-5 residues"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(60)
<223> /note="This sequence may encompass 1-10 '(Gly)m-Ser'
repeating units, wherein m is 3-5"

<220>
<221> source
<223> /note="See specification as filed for detailed description of
substitutions and preferred embodiments"

<400> 25
Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
1 5 10 15

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser
35 40 45

Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser
50 55 60

<210> 26

<211> 50

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(50)

<223> /note="This sequence may encompass 1-10 'Gly Gly Gly Gly Ser'
repeating units"

<220>

<221> source

<223> /note="See specification as filed for detailed description of
substitutions and preferred embodiments"

<400> 26

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
35 40 45

Gly Ser
50

<210> 27

<211> 42

<212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 27
 ggactcagac acttccgtgc gacatcaaga tgaccagtc tc 42

 <210> 28
 <211> 47
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 28
 cgtgacacat gtggttcaag tacggchgat ggggstgtyg ttktrgc 47

 <210> 29
 <211> 42
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 29
 ggactcagac acttccgtgc attgtgctga cgaaactgt ta 42

 <210> 30
 <211> 52
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic primer"

 <400> 30
 gaatattagt aacgatccag gactcggacc gacatcaaga tgaccagtc tc 52

<210> 31
<211> 52
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
primer"

<400> 31
gaatattagt aacgatccag gactcggacc attgtgctga cgcaaactgt ta 52

<210> 32
<211> 25
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(25)
<223> /note="This sequence may encompass 1-5 'Gly Gly Gly Gly Ser'
repeating units"

<220>
<221> source
<223> /note="See specification as filed for detailed description of
substitutions and preferred embodiments"

<400> 32
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
20 25



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0006663
Recibo: 21-113920
Fecha: 09/11/2021

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 601650
CUS: 1197152271

Patente PCT
POLIPÉPTIDOS DE UNIÓN Y MÉTODOS PARA FABRICARLOS

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