

**P-2019/7067**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2020/0002060**

Solicitud de patente a nombre de **HUMABS BIOMED SA.**

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 HUMABS BIOMED SA, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **17594** notificado electrónicamente el 12 de noviembre de 2021, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

**1. Título**

Indica el examinador que el título de la solicitud no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones. En vista de lo anterior, el solicitante desea modificar el título siguiendo la amable recomendación realizada por el examinador, de modo que ahora se lee:

*"ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN A DIFERENTES EPÍTOPOS DEL  
VIRUS DEL ZIKA"*

En vista de lo anterior, amablemente solicito dar por superada la objeción con respecto al título.

**2. Modificación a las Reivindicaciones**

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 a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de cuarenta y cinco (45) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 30 de noviembre de 2020. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1.** La reivindicación 1 se modificó de modo que ahora define las secuencias de CDRs de los anticuerpos reclamados. Esta modificación encuentra soporte en el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado.
- 2.2.** Se dividió la reivindicación 5 en dos nuevas reivindicaciones, numeradas 5 y 6.
- 2.3.** Se limitó el alcance de las antiguas reivindicaciones 7, 8, 10 (nuevas reivindicaciones 8, 9, 11), de modo que ahora se relacionan únicamente con las modalidades más preferidas de la invención.
- 2.4.** Se eliminó el término “*al menos*” de las antiguas reivindicaciones 9, 17, 41, 45, 46 y 52 (nuevas reivindicaciones 10, 18, 35, 38, 39 y 45).
- 2.5.** Se eliminaron las reivindicaciones 19 a 22, 28, 31, 35, y 43.
- 2.6.** Se ajustó la numeración y la dependencia de acuerdo con las modificaciones antes mencionadas.
- 2.7.** Se modificó la redacción de las antiguas reivindicaciones 29, 30, 32, y 36 (nuevas reivindicaciones 25, 26, 27, y 30) para eliminar la referencia a porcentajes de identidad y para limitar su alcance a las modalidades particularmente preferidas.
- 2.8.** Se modificó la redacción de las antiguas reivindicaciones 33, 34, 37, y 39 (nuevas reivindicaciones 28, 29, 31, y 33) para eliminar el término “y/o”. Asimismo, el error de redacción de la antigua reivindicación 33 fue corregido.
- 2.9.** Se modificó la redacción de la reivindicación 51 (nueva reivindicación 44) a fin de eliminar la palabra “*preferiblemente*”.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

### 3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado anteriormente.

### 4. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

**4.1** El examinador señala que la reivindicación 1 no es clara porque no incluye las características técnicas estructurales y funcionales del anticuerpo de la invención.

Frente a lo anterior, amablemente me permito señalar que la reivindicación 1 ha sido modificada a fin de incluir las secuencias de aminoácidos de las seis CDRs del anticuerpo de la invención.

En consecuencia, la objeción planteada al respecto ha sido superada por las modificaciones introducidas en el conjunto de reivindicaciones.

- 4.2** De otro lado, el examinador afirma que la reivindicación 2 no es clara porque se refiere a un resultado a alcanzar y por lo tanto incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

Con respecto a esta objeción, me permito resaltar las disposiciones que sobre el tema contempla la *Guía de examen de solicitudes de patentes sobre anticuerpos*, emitida por la Dirección de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio, en donde se señala lo siguiente:

*“11. Cuando las reivindicaciones reclamen un producto o un procedimiento definido por sus características técnicas esenciales, el solicitante podrá incluir o acompañar dichas características con resultados a alcanzar.*

*Por lo tanto, si la reivindicación independiente menciona todas las características técnicas esenciales de la invención y además hace referencia a resultados a alcanzar, o si estos últimos se encuentran en las reivindicaciones dependientes, no se objetará la información relativa a los resultados a alcanzar por Art. 30.”* (Págs. 35 y 36, énfasis añadido).

Así, la inclusión de resultados a alcanzar en la reivindicación 2 es admisible en este caso, toda vez que, al ser una reivindicación dependiente, comprende todas las características técnicas estructurales del anticuerpo de la reivindicación 1. Por lo tanto, contrario a lo señalado por el examinador, la reivindicación 2 no se refiere todos los anticuerpos que neutralicen la infección por el virus del Zika, sino únicamente a aquellos anticuerpos que cumplan con los estipulado en la reivindicación 1 y, además, lleven a cabo dicha neutralización.

- 4.3** El examinador indica que la reivindicación 12 no es clara porque no define específicamente las mutaciones encontradas en la porción Fc.

En este sentido, me permito resaltar mi desacuerdo con el señor examinador, puesto que las mutaciones que reducen la unión a un receptor de Fc son plenamente conocidas en el campo técnico. En este sentido, se llama la atención del examinador a la

divulgación que la descripción de la solicitud hace sobre el tema en la página 27, líneas 10 a 16 y en la página 34, líneas 5 a 17 de la presente solicitud PCT tal como se presentó originalmente (WO 2019/043166). Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia estaría en la capacidad de comprender el alcance del objeto reclamado, pues conoce varias mutaciones para reducir la unión a un receptor Fc.

Al respecto, me permito llamar la atención del examinador sobre el numeral 2.6.5.4 de la Guía de examen de solicitudes de patente emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio, que señala:

**"2.6.5.4 Características esenciales**

*Las reivindicaciones deben contener todas las características técnicas esenciales de la invención. Por lo tanto, el examinador las debe extraer para efectos del estudio de comparación con el estado de la técnica.*

*Así entonces, las características técnicas esenciales son las que definen la invención, las que la hacen (o deberían hacerla) diferente del estado de la técnica y, por tanto, constituyen la solución al problema técnico que intenta resolver la invención.*

*Si una reivindicación independiente contiene todas las características técnicas esenciales de la invención, el examinador no deberá requerir que mencione también otras características estructurales" (énfasis añadido)*

De este modo, me permito señalar que, dado que las mutaciones para reducir la unión del anticuerpo a un receptor de Fc mencionadas en la nueva reivindicación 13 (basada en la antigua reivindicación 12) no son el objeto de la presente invención, sino que corresponden a modalidades de la misma que se basan en el arte previo, estas no son características técnicas esenciales, y no se debería solicitarse su inclusión en las reivindicaciones.

Teniendo en cuenta lo anterior, amablemente solicito que la objeción en este sentido sea reconsiderada.

**4.4** El examinador señala que las antiguas reivindicaciones 28 a 39 no son claras y no se encuentran soportadas por la descripción porque, al definir la materia reclamada empleando porcentajes de identidad, se incluyen posibilidades que no han sido evaluadas por el solicitante. De manera similar, el examinador objeta la reivindicación 43 por cuanto define el polinucleótido reclamado empleando porcentajes de identidad.

En este sentido, me permito resaltar en primera medida que las antiguas reivindicaciones 28, 31, 35 y 43 fueron eliminadas del pliego presentado junto al presente memorial. Por su parte, las antiguas reivindicaciones 29, 30, 32, 36 y 38 (nuevas reivindicaciones 25, 26, 27, 30 y 32) fueron modificadas para eliminar las referencias a porcentajes de identidad.

De otro lado, el solicitante ha decidido mantener los porcentajes de identidad en las antiguas reivindicaciones 33, 34, 37 y 39 (nuevas reivindicaciones 28, 29, 31 y 33), dirigidas a proteger aquellas variantes de anticuerpos caracterizados por secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena pesada y ligera. En este sentido, me permito resaltar que estas reivindicaciones dependen de la reivindicación 1, en donde se definen las secuencias específicas de los CDRs, de forma que los porcentajes de identidad buscan cubrir variaciones de secuencias en las regiones marco y no en las CDRs.

Se llama la atención del examinador sobre el hecho de que realizar modificaciones en las regiones marco es una alternativa plenamente conocida para la persona normalmente versada en la materia, quien estaría en capacidad de comprender fácilmente el alcance de las reivindicaciones 28, 29, 31 y 33. Asimismo, es importante señalar que el solicitante esta en pleno derecho de buscar la protección de la totalidad de su concepto inventivo con el fin de evitar que terceros puedan sacar provecho del mismo, para ello resulta indispensable proteger también aquellas variantes que puedan ser obtenidas por modificaciones sencillas que puedan llevarse a cabo por medio de técnicas bien conocidas en la técnica actual.

En vista de lo anterior, respetuosamente solicito que la objeción en este sentido sea reconsiderada.

- 4.5** El examinador señala que las antiguas reivindicaciones 32 a 35, 37 y 39 no son claras porque definen la estructura de los anticuerpos reclamados únicamente de manera parcial.

Frente a lo anterior, me permito resaltar que, siguiendo las amables sugerencias del señor examinador, el término "y/o" fue reemplazado por el término "y" en las reivindicaciones objetadas. En vista de lo anterior, los anticuerpos ya no se encuentran reclamados en términos parciales, por lo cual la objeción en este sentido ha sido superada.

- 4.6** El examinador menciona que la antigua reivindicación 33 contiene un error de redacción que dificulta su comprensión.

Al respecto me permito resaltar que el error mencionado por el examinador ha sido corregido en la nueva reivindicación 28. Por lo tanto, la objeción al respecto ha quedado superada.

- 4.7** El examinador señala que los términos "*más preferiblemente*", "*preferiblemente*", "*al menos*" y "*uno o más*", empleados en las reivindicaciones 5, 7, 8 a 10, 16, 17, 20, 28 a 39, 41, 43, 45, 46, 51 y 52, no permiten establecer claramente los límites de la materia reclamada.

En relación con esta objeción, me permito resaltar que los términos "*más preferiblemente*", "*preferiblemente*" y "*uno o más*" fueron eliminados del capítulo reivindicatorio modificado. De otro lado, en cuanto al término "*al menos*", que se mantiene en las nuevas reivindicaciones 28, 29, 31 y 33, puesto que definen los límites inferiores de los rangos de porcentaje de identidad.

**4.8** Por último, el examinador menciona que la antigua reivindicación 52 no es clara y no está sustentada en la descripción debido a que no se define un “kit” de acuerdo con sus características técnicas esenciales.

En este caso, es pertinente tener en cuenta que la nueva reivindicación 45, basada en la antigua reivindicación 52, es una reivindicación dependiente que se relaciona con una modalidad particular de la invención, es decir, esta reivindicación busca proteger un aspecto particular dentro de la totalidad del concepto inventivo desarrollado por los inventores.

Ahora bien, tal como se mencionó previamente, las características técnicas esenciales son aquellas que separan la materia del estado de la técnica, por lo tanto, la característica técnica de los kits de la nueva reivindicación 45 es la presencia del anticuerpo desarrollado por el solicitante o de alguna de las demás modalidades que se relacionan con dicho anticuerpo (ácido nucleico, vectores, composiciones, etc.).

Ahora bien, si la presente invención se relacionara con un kit de partes formado por preparaciones de productos ya conocidos, las afirmaciones del señor examinador con respecto a la caracterización de dicho kit serían aplicables, toda vez que solo las características de los distintos componentes y la asociación entre los mismos permitiría separar la materia reclamada del estado de la técnica. No obstante, esto no aplica al presente caso, en donde la presencia del anticuerpo de la invención es lo que separa la materia reclamada de lo que se conoce en el estado de la técnica.

Un ejemplo de lo anterior, puede observarse en el numeral 2.6.4.1 de la Guía de examen de la Superintendencia de Industria y Comercio, dicho ejemplo se reproduce a continuación para una mejor referencia:

*“Si la reivindicación se refiere a “composición caracterizada porque contiene X” (siendo X un principio activo nuevo e inventivo) no necesita mencionar la presencia de los excipientes.”*

Lo anterior implica que, la única característica técnica necesaria para definir los kits de la invención es la presencia del anticuerpo (o alguno de los productos relacionados con el mismo). Por lo tanto, no hace falta incluir ninguna característica adicional para delimitar el alcance de la materia reclamada que se refiere a todos los kits que comprendan el anticuerpo desarrollado por los inventores.

De esta forma dado que la reivindicación 45 sí define las características técnicas esenciales del kit de acuerdo con la invención, amablemente solicito que se de por superada la invención al respecto.

Teniendo en cuenta lo anteriormente planteado, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

## **5. Descripción**

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de forma suficientemente completa para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, y señala que la solicitud únicamente proporciona información sobre la generación de los anticuerpos ZKA64, ZKA185, ZKA230, ZKA190, ZKA78.

Frente a lo anterior, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio se ha restringido al anticuerpo ZKA185, el cual ha sido definido de acuerdo a las secuencias de sus CDRs.

En consecuencia, la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio se relaciona claramente con lo divulgado en la memoria descriptiva, y, por lo tanto, esta sí presenta toda la información necesaria para reproducir la invención tal como se reivindica. De esta manera, amablemente solicito que se de por superada la objeción a este respecto.

## **6. Unidad de Invención**

El examinador considera que la solicitud no cumpliría con el requisito de unidad de invención, pues el elemento común a las distintas invenciones reclamadas habría sido

anticipado por los documentos CN106279409A y Lianpan D. *et al.*, 2016. Por lo tanto, el examinador indica que la presente invención se refiere a 45 grupos inventivos distintos.

Con respecto a lo anterior, me permito manifestar que la nueva reivindicación 1 define las características específicas del anticuerpo ZKA185, por lo tanto, el nuevo capítulo reivindicatorio se refiere a un único concepto inventivo.

De esta manera, respetuosamente solicito que se retire la objeción a este respecto.

## 7. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 16, 18 a 21, 25 a 29, 32, 33, 36 a 52 carecerían de novedad a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el documento **D1** (CO NC2019/0001111).

A este respecto, me permito resaltar 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. Es decir, 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, al invento en su totalidad y no a sus componentes de manera aislada.

Al respecto, considero pertinente recalcar que, para considerar que el objeto de la solicitud carece de novedad, se debe contemplar como mínimo los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención en estudio debe estar contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad; y
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado del arte no debe centrarse o limitarse a los elementos de esta que son previamente conocidos, sino de lo inédito y novedoso que la caracteriza. Esto quiere decir que debe analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Lo anterior significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese Despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención está totalmente comprendida en el estado de la técnica, es decir, de forma individual en el documento D1, lo cual no sucede en este caso.

En particular, se hace notar que D1 no revela un anticuerpo multiespecífico que se una a distintos epítomos del virus del Zika y que incluya las seis CDR de ZKA185. El anticuerpo de la nueva reivindicación 1 se une específicamente al epítomo de ZKA185 y a un epítomo distinto del virus del Zika.

Por el contrario, D1 es totalmente silencioso con respecto a tales anticuerpos. D1 solo divulga de manera genérica que los sitios de unión de anticuerpos de D1 pueden incluirse en moléculas multiespecíficas, pero D1 no dice nada acerca de que dichas moléculas multiespecíficas sean anticuerpos que se unen a distintos epítomos del virus del Zika. Por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones modificadas es nuevo respecto a la divulgación de D1.

Así, dado que el documento D1 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en la reivindicación independiente de la presente solicitud, es posible concluir que la presente solicitud cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

Por tanto, respetuosamente solicito tener en cuenta los argumentos aquí presentados donde se demuestra que la invención de la presente solicitud es novedosa y tampoco se habría derivado de manera obvia del estado de la técnica, por lo que cumple con los requisitos de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

#### **4. Conclusión**

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

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara 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;

- iii) La presente invención se relaciona con un único concepto inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486;
- iv) La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486, y
- v) 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.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito 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.

## **5. Anexos**

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por cuarenta y cinco (45) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,

  
**CAROLINA DAZA MONTALVO**  
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle  
TP-141563 CSJ  
[notificaciones@clarkemodet.com.co](mailto:notificaciones@clarkemodet.com.co)

## **REIVINDICACIONES**

1. Un anticuerpo multiespecífico aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente a distintos epítomos del virus del Zika, en donde el anticuerpo, o un fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende un sitio de unión a epítopo que comprende secuencias de aminoácidos de CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos de CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) según SEQ ID NO: 19 - 23 y 25, respectivamente; o (ii) según SEQ ID NO: 19 - 22 y 24 - 25, respectivamente.

2. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, neutraliza la infección por el virus del Zika.

3. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, elimina la generación de mutantes de escape del virus del Zika.

4. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, no contribuye al aumento dependiente de anticuerpos de la infección por el virus del Zika.

5. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1- 4, caracterizado porque cada CDR o cada región variable comprendida en el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es una CDR humana o región variable humana, respectivamente.

6. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque todas las regiones constantes y variables comprendidas en el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, son regiones constantes humanas y regiones variables humanas.

7. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es un anticuerpo monoclonal.

8. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es biespecífico.

9. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque

el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es bivalente o tetravalente.

10. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, caracterizado porque la molécula de anticuerpo comprende exactamente dos copias de cada uno de los sitios de unión del epítipo distintos que se unen específicamente a dos epítopos distintos del virus del Zika.

11. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 10, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es del tipo IgG.

12. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 11, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una porción Fc.

13. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque el anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una mutación en la porción Fc, dicha mutación reduce la unión del anticuerpo a un receptor de Fc.

14. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 11 - 13, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una mutación CH2 L4A, una mutación CH2 L5A, o ambas.

15. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, tiene el formato de anticuerpo Fabs en tándem Ig.

16. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es del formato de anticuerpo DVD Ig.

17. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, no comprende un sitio de unión para un receptor Fc.

18. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 17, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, se une específicamente a epítopos distintos en la proteína de la envoltura del virus del Zika (proteína ZIKV E).

19. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 18, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, se une al dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII).

20. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 19, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, (i) se une al dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII) y (ii) se une al dominio II de la proteína de envoltura del virus Zika (EDII).

21. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 19, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, (i) se une al dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII) y (ii) se une a un epítipo cuaternario que se muestra en un virión infeccioso ZIKV.

22. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 21, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede inhibir una etapa posterior a la unión de ZIKV.

23. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 22, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede prevenir la fusión de la membrana.

24. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 23, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede causar la agregación de ZIKV (partículas).

25. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-24, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, que comprende además las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y las secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7; o variantes de secuencia funcional de las mismas; (ii) según las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7; o variantes de secuencia funcional de las mismas; (iii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 37-41 y 43; o variantes de secuencia funcional de las mismas; (iv) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 37-40 y 42-43; o variantes de secuencia funcional de las mismas; (v) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 55 - 59 y 61; o variantes de secuencia funcional de las mismas (vi) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 55-58 y 60-61; o variantes de secuencia funcional de las mismas; (vii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 73 - 77 y 79; o variantes de secuencia

funcional de las mismos; o (viii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 73 - 76 y 78 - 79; o variantes de secuencia funcional de las mismas.

26. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende

(a) un primer sitio de unión al epítipo que comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y CDRL1, secuencias de aminoácidos de CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7; o variantes de secuencia funcional de las mismas; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7; o variantes de secuencia funcional de las mismas; y

(b) un segundo sitio de unión al epítipo que comprende secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 23 y 25; o variantes de secuencia funcional de las mismas; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 22 y 24 - 25; o variantes de secuencia funcional de las mismas.

27. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una región variable de la cadena pesada (VH) y una región variable de la cadena ligera (VL), en donde la región variable de la cadena pesada (VH) comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO: 26; o una variante de secuencia funcional de la misma, y la región variable de cadena ligera (VL) comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO: 27; o una variante de secuencia funcional de la misma.

28. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 27, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, que comprende además (i) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 8 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (ii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 44 o una variante de secuencia funcional de la

misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 45 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; (iii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 62 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y una región variable de la cadena ligera (VL) secuencia de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID NO: 63 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; o (iv) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 80 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 81 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

29. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende

(a) un primer sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) según la SEQ ID NO: 8 o una variante de secuencia funcional de la misma que tienen al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9 o una secuencia funcional variante de la misma que tiene al menos 70%, al menos

75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia; y

(b) un segundo sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 26 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 27 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

30. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 29, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, está en el formato Fabs en tándem Ig (FIT-Ig) y el Fab externo del formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítipo que comprende las secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y las secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7; o variantes de secuencia funcional de las mismas; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7; o variantes de secuencia funcional de las mismas.

31. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque el Fab externo del formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 8 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

32. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 30 o 31, caracterizado porque el Fab interno del formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítipo que comprende las

secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y las secuencias de aminoácidos CDRH3 y CDRL1, CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 23 y 25; o variantes de secuencia funcional de las mismas; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 22 y 24 - 25; o variantes de secuencia funcional de las mismas.

33. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque el Fab interno del formato FIT-Ig comprende un sitio de unión al epítipo que comprende una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 26 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 27 o una variante de secuencia funcional de la misma que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 88%, al menos 90%, al menos 92%, al menos 95%, al menos 96%, al menos 97%, al menos 98% o al menos 99% de identidad de secuencia.

34. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es un anticuerpo purificado o un anticuerpo de cadena sencilla, tal como un scFv.

35. Una molécula de ácido nucleico, caracterizada porque comprende un polinucleótido que codifica el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 34.

36. La molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 35, caracterizada porque la molécula de ácido nucleico es mono, bi o multicistrónica.

37. Un vector, caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 35 - 36.

38. Una pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 35 - 36, cada molécula de ácido nucleico caracterizada porque comprende un polinucleótido que codifica un fragmento del anticuerpo, o del fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 34, en donde la pluralidad de moléculas de ácido nucleico codifican el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 34.

39. Una pluralidad de vectores, cada vector comprende una molécula de ácido nucleico que comprende un polinucleótido que codifica un fragmento del anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 34, caracterizada porque la pluralidad de

vectores codifican el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 34.

40. Una célula que expresa el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34; o caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 37 o la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 39.

41. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, la molécula de ácido nucleico según una cualquiera de las reivindicaciones 35 - 36, el vector de conformidad con la reivindicación 37, la pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 38, la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 39 y/o la célula de conformidad con la reivindicación 40.

42. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 41, caracterizada además porque comprende un excipiente, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

43. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 41 o 42, caracterizada porque se proporciona como un producto de dosis única.

44. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41 a 43, caracterizada porque la cantidad del anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, no supera:

- a. 500 mg,
- b. 200 mg,
- c. 100 mg, o
- d. 50 mg.

45. Un kit de partes, caracterizado porque comprende el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34, el ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 35 - 36, el vector de conformidad con la reivindicación 37, la pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 38, la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 39, la célula de conformidad con la reivindicación 40, o la composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 41 - 44.



# SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

## COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

**Radicado:** NC2020/0002060  
**Recibo:** 22-9652  
**Fecha:** 09/02/2022

**CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**  
**CC:** 66.783.790  
**Pago PSE No:** 633852  
**CUS:** 1319296084

Patente PCT  
ANTICUERPOS MULTIESPECÍFICOS QUE SE UNEN ESPECÍFICAMENTE A LOS EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL  
ZIKA Y USOS DE LOS MISMOS

### 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     | \$ 176,000 | \$ 176,000 |
| TOTAL |             |                                                                            |       |            | \$ 176,000 |