

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. **2293** notificado electrónicamente el 24 de febrero de 2022, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. 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 treinta y siete (37) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 9 de febrero de 2022. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1.** La reivindicación 1 se modificó para incluir algunas de las características de las antiguas reivindicaciones 8, 19, y 25. De este modo, la nueva reivindicación 1 define que el anticuerpo reclamando es un anticuerpo biespecífico que se une a distintos epítomos del virus Zika seleccionados de del dominio II de la proteína de envoltura del virus del Zika (EDII), el dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII) y un epítomo cuaternario mostrado en un virión infeccioso del ZIKV. Además, se incluyeron las secuencias de CDRs características del primer y segundo sitios de unión a epítopo. Esta modificación encuentra soporte en el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado.

- 2.2.** Se eliminaron las reivindicaciones 8, 9, 18 a 21, 25, y 43.
- 2.3.** Se ajustó la numeración y la dependencia de acuerdo con las modificaciones antes mencionadas.
- 2.4.** Se modificó la redacción de las antiguas reivindicaciones 26 a 33 (nuevas reivindicaciones 19 a 26) para eliminar la referencia a variantes de secuencias y a porcentajes de identidad, limitando su alcance a las modalidades particularmente preferidas de la invención.

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.

2. 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.

3. 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:

3.1 El examinador señala que la antigua reivindicación 1 no es clara porque no incluye las características técnicas estructurales y funcionales del anticuerpo de la invención, y señala, además que dicha reivindicación no contaría con soporte en la descripción.

Frente a lo anterior, amablemente me permito señalar que la reivindicación 1 ha sido restringida definiendo:

- (i) que el anticuerpo reclamado es un anticuerpo biespecífico;
- (ii) los epítopos a los que se une el anticuerpo reclamado, y
- (iii) las secuencias de aminoácidos de las seis CDRs del segundo sitio de unión de acuerdo con los anticuerpos ZKA190, ZKA230, ZKA78 y ZKA64 divulgados en la descripción.

En resumen, la reivindicación 1 ha sido considerablemente restringida y se refiere únicamente a anticuerpos biespecíficos que incluyen (i) un primer dominio de unión de acuerdo con el anticuerpo ZKA185 y (ii) un segundo dominio de unión de acuerdo con un número limitado de anticuerpos alternativos: ZKA190, ZKA230, ZKA78 o ZKA64, cuya eficacia ha sido demostrada en la presente solicitud. De este modo, la nueva reivindicación 1 sí presenta soporte en la descripción, y corresponde a una razonable generalización de los anticuerpos obtenidos y probados en la descripción de la solicitud.

Ahora bien, dado que los métodos para generar anticuerpos biespecíficos de diversos formatos son bien conocidos en la técnica, la persona normalmente versada en la materia estaría en capacidad de obtener el anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1 sin requerir experimentación indebida a partir de la divulgación de la presente solicitud. Además, la eficacia de los anticuerpos parentales para los dos sitios de unión, es decir, los anticuerpos ZKA185, ZKA190, ZKA230, ZKA78 y ZKA64, se demuestra en la presente solicitud, de modo que no habría duda razonable de que el anticuerpo biespecífico resultante sería igualmente eficaz.

En consecuencia, las objeciones planteadas respecto a la claridad y el soporte de la reivindicación 1 han sido superadas por las modificaciones introducidas en el conjunto de reivindicaciones.

3.2 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 reiterar 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, la cual define los sitios de unión de los anticuerpos ZKA185, ZKA190, ZKA230, ZKA78 y ZKA64. Por lo tanto, contrario a lo señalado por el examinador, la reivindicación 2 no se refiere a anticuerpos que se encuentren fuera del alcance de la reivindicación 1, sino únicamente a aquellos anticuerpos que posean las características estructurales allí mencionadas y, además, neutralicen la infección por el virus del Zika.

En vista de lo anterior amablemente solicito que se retire la objeción al respecto.

3.3 El examinador señala que las antiguas reivindicaciones 28, 29, 31 y 33 no serían claras y no se encuentran soportadas por la descripción porque incluyen el

término “*al menos*” y, además, porque definen la materia reclamada empleando porcentajes de identidad, incluyendo así posibilidades que no han sido evaluadas por el solicitante.

En este sentido, me permito resaltar que las antiguas reivindicaciones 28, 29, 31 y 33 (nuevas reivindicaciones 21, 22, 24 y 25) fueron modificadas para eliminar tanto el término “*al menos*” como las referencias a porcentajes de identidad.

En vista de lo anterior, amablemente solicito que la objeción en este sentido sea retirada.

3.4 Por último, el examinador menciona que la antigua reivindicación 43 no sería clara porque se relaciona con elementos propios de métodos de tratamiento, que son materia no patentable bajo la Decisión Andina 486.

Al respecto, me permito señalar que la antigua reivindicación 43 fue eliminada del capítulo reivindicatorio modificado, superando así la objeción 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.

4. 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 del anticuerpo biespecífico FIT-Ig (designado aquí FIT-1) con ZKA190 en el exterior y ZKA185 en las posiciones Fab internas (FIGURA 19E) y su efectividad sobre la enfermedad del ZIKV en un modelo de infección testicular en ratones AG129 (Ejemplos 11 a 16).

Frente a lo anterior, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio se ha restringido únicamente a anticuerpos biespecíficos que poseen un primer sitio de unión derivado

del anticuerpo ZKA185 y un segundo sitio de unión derivado de los anticuerpos ZKA185, ZKA190, ZKA230, ZKA78 y ZKA64, en donde cada uno de dichos sitios ha sido definido de acuerdo con las secuencias de sus CDRs.

Ahora bien, es pertinente tener en cuenta que la presente solicitud no solo divulga la obtención de los anticuerpos parentales sino también su eficacia, y la generación de anticuerpos biespecíficos. De esta forma, dado que los métodos para generar anticuerpos biespecíficos de diversos formatos son bien conocidos en el estado de la técnica, la persona normalmente versada en la materia estaría en capacidad de obtener el anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1 sin requerir experimentación indebida a partir de la divulgación de la presente solicitud. Además, dado que la eficacia de los anticuerpos parentales para los dos sitios de unión, es decir, los anticuerpos ZKA185, ZKA190, ZKA230, ZKA78 y ZKA64, se demuestra en la presente solicitud, no habría duda razonable de que el anticuerpo biespecífico resultante sería igualmente eficaz.

En consecuencia, la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio se relaciona claramente con lo divulgado en la memoria descriptiva, y corresponde a una razonable generalización de los anticuerpos desarrollados por el solicitante. Por lo tanto, la descripción sí presenta toda la información necesaria para ejecutar o reproducir la invención tal como se reivindica. De esta manera, amablemente solicito que se retire la objeción a este respecto.

5. Novedad

El examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 14, 17 a 24, 27, 34 a 45 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.

Al respecto, me permito señalar que la reivindicación 1 ha sido drásticamente restringida en su alcance por medio de la introducción de los CDRs incluidos en la antigua reivindicación 25, la cual fue reconocida como novedosa por el examinador en el **Oficio 2293**.

Así entonces, se llama la atención del examinador sobre el hecho de que D1 no revela un anticuerpo biespecífico que se una a distintos epítomos del virus del Zika y que incluya un primer sitio de unión caracterizado por las seis CDR del ZKA185, junto a un segundo sitio de unión caracterizado por las seis CDRs de los anticuerpos ZKA185, ZKA190, ZKA230, ZKA78 y ZKA64.

De hecho, ninguna de las secciones de D1 a las que se refiere el Examinador, revela la materia definida en la nueva reivindicación 1. Es importante señalar que el Examinador no proporciona ninguna evidencia de que D1 de hecho revele un anticuerpo biespecífico que se una a distintos epítomos del virus del Zika. D1 solo revela que los anticuerpos de D1 pueden usarse en anticuerpos multiespecíficos.

Sin embargo, D1 no dice nada con respecto a las especificidades de unión adicionales de dicho anticuerpo multiespecífico (es decir, además del anticuerpo de D1), que por lo tanto puede unirse con su especificidad adicional a cualquier otro antígeno, ni siquiera al virus Zika. D1 también es totalmente silencioso con respecto a la combinación de diferentes anticuerpos de D1 en un anticuerpo multiespecífico.

De hecho, a diferencia de la presente solicitud, D1 no presenta ningún ejemplo de la generación de anticuerpos biespecíficos, mucho menos uno con las características técnicas mencionadas en la reivindicación 1 modificada.

Por lo tanto, la conclusión del examinador sobre los anticuerpos multiespecíficos de D1, supuestamente relacionados con distintos epítomos del virus del Zika, no se basa en la divulgación de D1, sino en una interpretación de sus enseñanzas que va mucho más allá de lo que está efectivamente divulgado en D1, y que resulta del conocimiento que tiene el examinador de la presente invención.

De esta manera, es claro que, es el conocimiento de la presente invención lo que le permite al examinador seleccionar y combinar ciertas realizaciones (anticuerpos) de D1, para llegar, en retrospectiva, a un anticuerpo biespecífico, que no se describe en el documento D1 de la manera específica definida en la reivindicación 1.

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

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 treinta y siete (37) 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

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo biespecífico aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente a distintos epítomos del virus Zika seleccionado del dominio II de la proteína de envoltura del virus del Zika (EDII), el dominio III de la proteína de la envoltura del virus del Zika (EDIII) y un epítipo cuaternario mostrado en un virión infeccioso del ZIKV, en donde el anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende:

(a) un primer sitio de unión a epítipo 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; y

(b) un segundo sitio de unión a epítipo que comprende secuencias de aminoácidos CDRH1, CDRH2 y CDRH3 y secuencias de aminoácidos CDRL1, CDRL2 y CDRL3

- (i) según SEQ ID NO: 1 - 5 y 7; o (ii) según SEQ ID NO: 1 - 4 y 6 - 7;
- (iii) según SEQ ID NO: 37 - 41 y 43; o (iv) según SEQ ID NO: 37 - 40 y 42 - 43;
- (v) según SEQ ID NO: 55 - 59 y 61; o (vi) según SEQ ID NO: 55 - 58 y 60 - 61; o
- (vii) según SEQ ID NO: 73 - 77 y 79; o (viii) según SEQ ID NO: 73 - 76 y 78 - 79.

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 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.

9. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 8, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es del tipo IgG, preferiblemente del tipo IgG1.

10. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una porción Fc.

11. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 10, 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.

12. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 7 - 11, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, comprende una mutación CH2 L4A, una mutación CH2 L5A, o ambas.

13. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, tiene el formato de anticuerpo Fabs en tándem Ig.

14. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, es del formato de anticuerpo DVD Ig.

15. 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, no comprende un sitio de unión para un receptor Fc.

16. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 15, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede inhibir una etapa posterior a la unión de ZIKV.

17. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, puede prevenir la fusión de la membrana.

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, puede causar la agregación de ZIKV (partículas).

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, 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 CDRL2 y CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 5 y 7; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7; 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 (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 22 y 24 - 25.

20. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, 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; y la región variable de cadena ligera (VL) comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID NO: 27.

21. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 20, 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 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9; (ii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con SEQ ID NO: 44 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 45; (iii) una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada (VH) de acuerdo con la SEQ ID NO: 62 y una región variable de la cadena ligera (VL) secuencia de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID NO: 63; o (iv) una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada (VH) de acuerdo con SEQ ID NO: 80 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 81.

22. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 21, 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 a SEQ ID NO: 8 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL)

de acuerdo con la SEQ ID NO: 9; 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 y secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con SEQ ID NO: 27.

23. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 22, 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 el 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 (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 1 - 4 y 6 - 7.

24. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 23, 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 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 9.

25. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 23 o 24, 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 CDRH3 y CDRL1, CDRL2 y Secuencias de aminoácidos de CDRL3 (i) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 23 y 25; o (ii) de acuerdo con las SEQ ID NOs: 19 - 22 y 24 - 25.

26. El anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 25, 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 y una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera (VL) de acuerdo con la SEQ ID NO: 27.

27. 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.

28. 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 - 27.

29. La molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada porque la molécula de ácido nucleico es mono, bi o multicistrónica.

30. Un vector, caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 28 - 29.

31. Una pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 28 - 29, 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 - 27, 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 - 27.

32. 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 - 27, 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 - 27.

33. Una célula que expresa el anticuerpo, o el fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27; o caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 30 o la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 32.

34. 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 27, la molécula de ácido nucleico según una cualquiera de las reivindicaciones 28 - 29, el vector de conformidad con la reivindicación 30, la pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 31, la pluralidad de vectores de conformidad con la

reivindicación 32 y/o la célula de conformidad con la reivindicación 33.

35. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 34, caracterizada además porque comprende un excipiente, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

36. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34 a 35, 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 27, no supera:

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

37. 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 27, el ácido nucleico de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 28 - 29, el vector de conformidad con la reivindicación 30, la pluralidad de moléculas de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 31, la pluralidad de vectores de conformidad con la reivindicación 32, la célula de conformidad con la reivindicación 33, o la composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 34 - 36.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0002060
Recibo: 22-44732
Fecha: 24/05/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 676837
CUS: 1471727893

Patente PCT
ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN A DIFERENTES EPÍTOPOS DEL VIRUS DEL ZIKA

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