

P- 2020/54439

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. **NC2020/0016105**Solicitud de patente a nombre de **UNIVERSITÄT ZÜRICH**

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 UNIVERSITÄT ZÜRICH, domiciliada en Zürich, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **13539** notificado electrónicamente el 9 de agosto de 2023, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

El examinador afirma que el título de la invención "PROTEÍNAS INMUNODOMINANTES Y FRAGMENTOS EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE" no se relaciona con el objeto de la solicitud contenida en las reivindicaciones.

Para superar la objeción, el título se modifica de acuerdo con la amable sugerencia del examinador, de modo que ahora se lee: "PÉPTIDOS INMUNODOMINANTES RELACIONADAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE".

2. 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 a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de once (11) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 28 de julio de 2023. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 2.1 Se modificó la reivindicación 1 con el fin de aclarar los grupos de los que se selecciona el portador aquí divulgado. Dicha modificación se sustenta en la modalidad 10 de la página 77 de la descripción.
- 2.2 Se eliminaron las reivindicaciones 7 y 9 y se reajustó la numeración del documento.
- 2.3 Se modificó la antigua reivindicación 8 (nueva reivindicación 7) de manera que:
 - 2.3.1 Dependía de cualquiera de las reivindicaciones anteriores dada la eliminación de la antigua reivindicación 7.
 - 2.3.2 Se eliminó el término preferente y se delimitó a que la variante de empalme se expresa únicamente por el glóbulo rojo.
- 2.4 Se modificó la antigua reivindicación 10 (nueva reivindicación 8) de manera que:
 - 2.4.1 Dependía de cualquiera de las reivindicaciones anteriores dada la eliminación de la antigua reivindicación 7.
 - 2.4.2 Se reemplazó el término "célula sanguínea" por "el glóbulo rojo" dada la delimitación hecha en reivindicaciones previas.
 - 2.4.3 Se eliminó el término preferente.
- 2.5 Se modificó la antigua reivindicación 11 (nueva reivindicación 9), con el fin de aclarar la concentración y tiempos de incubación del EDC. Dicha modificación se sustenta en las líneas 18 a 33 de la página 53 de la descripción.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción como en el listado de secuencias, 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, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con un menor número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

4. No es una invención

El examinador señala que las antiguas reivindicaciones 1 a 10 y 13 no serían consideradas una invención de acuerdo con lo establecido en el Art. 15 literal (b) de la Decisión 486, dado que reclaman un portador, que, según la descripción es una célula sanguínea, concretamente células T, pero no presenta ninguna modificación que lo diferencie de la materia encontrada en la naturaleza.

En ese sentido, el solicitante desea resaltar que se modificó la antigua reivindicación 1 estableciendo un grupo concreto de donde se selecciona el portador de manera que fueran excluidas de la materia a reclamar los glóbulos blancos.

Por lo tanto, el portador está aún más limitado y los glóbulos blancos ya no están incluidos. Cabe señalar que los ejemplos citados por el examinador muestran que un determinado clon de células T y una determinada población de células T reconocieron y reaccionaron a péptidos de RASGRP2. Por tanto, no es la célula T la que comprende el autoantígeno. Sin embargo, la reivindicación se modificó para no incluir los glóbulos blancos, como las células T. En consecuencia, se eliminó la reivindicación 7. La reivindicación 8 se modificó para hacer referencia únicamente a un glóbulo rojos y, en consecuencia, se eliminó la reivindicación 9.

De ese modo, se puede dar por superada la objeción para la reivindicación independiente 1 y sus demás reivindicaciones dependientes 2 a 10 y 13 (nuevas 2 a 8 y 11).

5. 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:

- 5.1** El examinador alega que la reivindicación 11 no es clara, dado que reclama un método sin incluir todas sus características técnicas esenciales, es decir, sin reclamar la totalidad de las etapas y condiciones que lo definen. Particularmente menciona que no incluye concretamente el péptido antigénico concreto, el tiempo de incubación y la concentración del agente 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida.

En ese sentido, con el fin de contribuir a dar continuidad al proceso, el solicitante decidió añadir otras características técnicas con referencia al método, relacionada a los tiempos de incubación y concentración del agente. Sin embargo, el solicitante sostiene que cualquier limitación adicional impondría una restricción indebida a la protección otorgada por la reivindicación y que con la modificación realizada es suficiente para dar claridad al método. De ese modo, respetuosamente se solicita dar por superada la presente objeción.

- 5.2** Por otra parte, el examinador objeta que la reivindicación 11 no tiene sustento en la descripción dado que no hay evidencia de que se hubiera explorado con dos o más elementos comprendidos dentro de la expresión "al menos una proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme". De ese modo, el examinador sugiere realizar una razonable generalización de la materia reclamada.

En ese sentido, el solicitante manifiesta su desacuerdo frente a la presente objeción, dado que considera que el experto en la técnica sabe que se puede acoplar más de una proteína o fragmento, derivado y/o variante de corte y empalme de la misma (véase también D1). Por ende, no es necesario especificar cuál de los antígenos recientemente identificados (o fragmento, derivado y/o variante de corte y empalme de los mismos) está acoplado. La propia solicitud también proporciona un ejemplo (Ejemplo 12) de que el acoplamiento exitoso puede controlarse mediante biotinilación de la proteína o péptido. Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia cuenta con conocimientos suficientes sobre cómo realizar el método y cómo asegurarse de que el acoplamiento haya sido exitoso.

- 5.3** El examinador también objeta la reivindicación 11 debido a que incluye la expresión “de manera preferente”, la cual corresponde a términos imprecisos que no permiten delimitar de manera clara el alcance de la materia que busca proteger.

Atendiendo, a la amable sugerencia del examinador se eliminó dicho termino impreciso del nuevo capítulo reivindicatorio, dando por superada la presente objeción.

- 5.4** Finalmente el examinador indica que la reivindicación 12 no es clara, dado que reclama un método sin incluir todas las características técnicas esenciales, es decir, sin reclamar la totalidad de las etapas y condiciones que lo definen. Particularmente, no menciona una etapa técnica de “medir la reactividad de las células T y/o anticuerpos, previamente obtenidos”, sin definir el índice y/o parámetros del ensayo considerado para medir dicha reactividad y establecer una respuesta como positiva en la reactividad de las células T. Asimismo, tampoco define las condiciones en las que se emplea la proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme, dentro del método.

En este sentido el solicitante manifiesta su desacuerdo, dado que considera que limitar esta reivindicación también sería una limitación indebida. La persona normalmente versada en la materia sabe cómo obtener células T y/o anticuerpos y cómo medir su reactividad. Por ejemplo, en el Ejemplo 9 de la descripción se explica cómo se puede medir la reactividad de una determinada población de células T a RASGRP2 o péptidos de las mismas. En el ejemplo 13 también se muestra la prueba de la reactividad de las células T CD4+ infiltrantes de LCR a la GDP-L-fucosa sintasa y a los péptidos RASGRP2. Además, D1 citado por el Examinador también revela la medición de las respuestas de las células T específicas del antígeno contra ciertos péptidos (párrafo que abarca las páginas 4 y 5 y el primer párrafo completo de la página 5).

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

6. Nivel inventivo

El examinador ha indicado que las reivindicaciones 11 y 12 carecerían de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento D1 (Lutterotti A. *et al.* Science Translational

Medicine, "Antigen-specific tolerization approaches in multiple sclerosis") y D2 (US20140018245).

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta **no** contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Ahora, es importante resaltar que el examinador reconoció que la principal diferencia entre la reivindicación 11 y el método divulgado en D1, consiste en que el método de la solicitud menciona una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma, o una secuencia de nucleótidos caracterizada porque codifica cualquiera de las proteínas o fragmento.

Sin embargo, se considera que tal diferencia no está asociada a un efecto técnico, ya que la solicitud no ha definido de manera completa las etapas y condiciones que permiten reproducir de manera clara el método.

Además, el examinador señala que el documento D2 ya se refiere a metodologías para identificar marcadores en esclerosis múltiple que reaccionan con antígenos diferentes. De ahí que considere, que, en conjunto, los documentos D1 y D2 anticipen la materia reclamada en la presente invención.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador, y, a continuación, presenta los argumentos que sustentan su desacuerdo:

En primer lugar, hay que tener en cuenta que la presente solicitud se basa en un enfoque novedoso para identificar antígenos relevantes para la esclerosis múltiple (EM).

En esta se examinaron las células T expandidas clonalmente en el cerebro de un paciente con EM (homocigoto para el haplotipo HLA DR15, que se sabe que es el principal factor de riesgo genético de la EM), que murió de una forma muy agresiva de EM. De este modo, por primera vez se analizaron las células T que se originan y se expanden clonalmente en el órgano diana con el fin de identificar antígenos. Dicha expansión clonal de un clon de células T (TCC) en las lesiones cerebrales de la EM sugiere que las células son relevantes para la EM. Este análisis se ha realizado para dos clones de células T del mismo paciente que se han identificado como relevantes para la enfermedad para la identificación de antígenos. De este modo, se pueden identificar los epítomos diana que son reconocidos por los linfocitos T biológicamente relevantes (por ejemplo, infiltrantes de tejidos). Este nuevo enfoque condujo a la identificación de la GDP-L-fucosa sintasa y la familia de proteínas RASGRP como autoantígenos en la EM.

Por el contrario, D1 se ocupa de la inducción de tolerancia en pacientes con EM con péptidos de mielina. Las PBMC autólogas se acoplaron químicamente con siete péptidos de mielina. Se probaron la seguridad, la tolerabilidad y los mecanismos de acción *in vivo* y se concluyó que la administración de células acopladas a antígenos era factible, tenía un perfil de seguridad favorable y era bien tolerada en pacientes con EM. No hay revelación ni indicación de GDP-L-fucosa sintasa ni de proteínas RASGRP.

Por otra parte, D2 se refiere a las nuevas secuencias marcadoras en la EM y su uso. También se da a conocer un dispositivo de diagnóstico, en particular un biochip de proteínas, y su uso. Se han identificado varios biomarcadores, pero no se proporcionan más pruebas que respalden la relevancia diagnóstica de ninguno de los genes identificados.

Sin tales pruebas adicionales, la persona normalmente versada en la materia no habría tenido ninguna razón para combinar ambos documentos y llegar a un glóbulo rojo acoplado químicamente con al menos una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma. Por lo tanto, tampoco se sugiere un método de fabricación y un método *in vitro* para identificar a un sujeto humano adecuado para la tolerancia a autoantígenos en la EM basado en estos autoantígenos.

Por lo tanto, las reivindicaciones 11 y 12 (ahora reivindicaciones 9 y 10) son inventivas a la luz de D1 y D2.

En este sentido, la presente invención tal como se define en las reivindicaciones 1 a 13, tiene diferencias con el estado de la técnica e implica un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo que debe considerarse como novedosa e inventiva de acuerdo con lo establecido en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

7. Conclusión

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

- i) El nuevo título de la solicitud es claro y se relaciona con el objeto reclamado, cumpliendo así con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000;
- ii) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- iii) 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;
- iv) La presente invención se considera una invención, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 15 de la Decisión 486;
- 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.

8. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por once (11) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,


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

REIVINDICACIONES

1. Un portador que comprende al menos una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un fragmento, derivado o variante de empalme de la misma, o una secuencia de nucleótidos caracterizada porque codifica cualquiera de las proteínas o fragmento, derivado o variante de empalme de la misma, en donde el portador se selecciona del grupo que consiste en un glóbulo rojo, una proteína, un lípido, un glicolípido, un gránulo, una nanopartícula, una partícula similar al virus (VLP) y una molécula, tal como una molécula de azúcar, y cualquier combinación de los mismos .
2. El portador de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la proteína GDP-L-fucosa sintasa
 - a) tiene la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 o
 - b) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 85%, de manera preferente al menos 90%, de manera más preferente al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 o
 - c) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 70%, de manera preferente al menos 80%, de manera más preferente al menos 90% homóloga a la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 o
 - d) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 60%, de manera preferente al menos 70%, de manera más preferente al menos 80%, de manera aún más preferente al menos 90% homóloga a la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 y la proteína o fragmento o variante de empalme de la misma se une a un alelo HLA autólogo, es reconocido por una célula T y/o es reconocido por un anticuerpo que se une a o reconoce la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1 o fragmento del mismo o
 - e) se codifica por un gen TSTA3, en particular por una secuencia de genes de nucleótidos 143612618 a 143618048 de NC_000008.11, se codifica por un gen que es al menos 80%, de manera preferente al menos 90%, de manera aún más preferente al menos 95% idéntico a la secuencia de genes de los nucleótidos 143612618a a 143618048 de NC_000008.11
y/o

en donde el miembro de la familia de proteínas RASGRP

- f) tiene la secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 9 o
- g) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 85%, de manera preferente al menos 90%, de manera más preferente al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 9 o
- h) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 70%, de manera preferente al menos 80%, de manera más preferente al menos 90% homóloga a la secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 9 o
- i) tiene una secuencia de aminoácidos que es al menos 60%, de manera preferente al menos 70%, de manera más preferente al menos 80%, de manera aún más preferente al menos 90% homóloga a la secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 9 y la proteína o fragmento o variante de empalme de la misma se une a un alelo HLA autólogo, es reconocido por una célula T y/o es reconocido por un anticuerpo que se une a o reconoce la secuencia de aminoácidos que es respectiva como se expone en cualquiera de SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 9 o fragmento del mismo o
- j) se codifica por un gen RASGRP, in particular por una secuencia de genes de nucleótidos
 - 38488101 a 38565575 de NC_000015.10,
 - 64726911 a 64745456 de NC_000011.10,
 - 33436324a a 33564750 de NC_000002.12, o
 - 38409051 a 38426305 de NC_000019.10,se codifica por un gen que es al menos 80%, de manera preferente al menos 90%, de manera aún más preferente al menos 95% idéntico a la secuencia de genes de los nucleótidos
 - 38488101 a 38565575 de NC_000015.10,
 - 64726911 a 64745456 de NC_000011.10,

- 33436324 a 33564750 de NC_000002.12, o
 - 38409051 a 38426305 de NC_000019.10.
- 3. El portador de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el fragmento comprende 5 a 50, de manera preferente 5 a 20, de manera más preferente 10 a 15 aminoácidos, de manera aún más preferente 15 aminoácidos.
- 4. El portador de conformidad con la reivindicación 2 o 3, caracterizado porque fragmento es
 - a) al menos 85%, de manera preferente al menos 90%, de manera más preferente al menos 95% idéntica a una secuencia de aminoácidos correspondiente respectiva o
 - b) al menos 70%, de manera preferente al menos 80%, de manera más preferente al menos 90% homólogo a una secuencia de aminoácidos correspondiente respectiva o
 - c) al menos 60%, de manera preferente al menos 70%, de manera más preferente al menos 80%, de manera aún más preferente al menos 90% homólogo a una secuencia de aminoácidos correspondiente respectiva y se une a un alelo HLA autólogo, es reconocido por una célula T y/o es reconocido por un anticuerpo que se une a o reconoce la secuencia de aminoácidos que es respectiva.
- 5. El portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones, caracterizado porque el fragmento comprende una secuencia seleccionada del grupo que comprende SEQ ID NOs: 10 a 98, de manera preferente SEQ ID NOs: 10 a 35, consiste de manera preferente una secuencia seleccionada del grupo que comprende SEQ ID NO: 10 a 98, de manera preferente SEQ ID NOs: 10 a 35.
- 6. El portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el portador se acopla a la al menos una proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme, y/o el portador contiene la al menos una proteína, fragmento, derivado, variante de empalme, secuencia de nucleótido y/o secuencia de genes.
- 7. El portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme se expresa por el glóbulo rojo.

8. El portador de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el portador es un glóbulo rojo y el glóbulo rojo se acopla químicamente por un agente de acoplamiento, en donde el agente de acoplamiento es 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (ECDI/EDC), a la al menos una proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme.
9. Un método para fabricar el glóbulo rojo químicamente acoplado de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque comprende aislar el glóbulo rojo de un sujeto humano, agregar la al menos una proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme y agregar subsecuentemente el agente de acoplamiento, EDC, en donde EDC se emplea a una concentración final inferior a 15 mg/ml y el tiempo de incubación es de 15 min, 30 min, 45 min, 60 min o 120 min..
10. Un método *in vitro* para identificar un sujeto humano adecuado para inducción de tolerancia inmunitaria a autoantígeno en MS, de manera preferente temprana en MS, CIS, RIS o RRMS, caracterizado porque comprende medir la reactividad de las células T y/o anticuerpos, previamente obtenidos de sangre, líquido cefalorraquídeo u otro fluido del cuerpo del sujeto, contra la proteína, fragmento, derivado y/o variante de empalme de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
11. Un fragmento de una proteína GDP-L-fucosa sintasa o una proteína de la familia de proteínas RASGRP, o un derivado o una variante de empalme de la misma, o una secuencia de nucleótidos que codifica a cualquiera de los fragmentos, o derivados, o variantes de empalme del mismo, en donde el fragmento comprende 5 a 50, preferible 5 a 20, más preferible 10 a 15 aminoácidos, incluso más preferible 15 aminoácidos.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0016105
Recibo: 23-223967
Fecha: 31/10/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 888444
CUS: 248894616

Patente PCT
PROTEÍNAS INMUNODOMINANTES Y FRAGMENTOS EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

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	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 196,000