

P- 2021/1087

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0002907**

Solicitud de patente a nombre de **AMGEN INC y AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de las sociedades AMGEN INC, domiciliada en California, Estados Unidos de América y AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH, domiciliada en Múnich, Alemania, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **14123** notificado electrónicamente el 24 de agosto de 2023, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual oportunamente solicité prórroga el pasado 16 de noviembre de 2023, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio:

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de catorce (14) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 3 de marzo de 2021. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se modificó la reivindicación 1 de manera que:

1.1.1 Se eliminó la referencia a que el primer dominio se une al mismo epítipo de CLDN18.2 de un anticuerpo que comprende dicho dominio en la superficie de la célula Diana.

1.1.2 Se eliminaron los párrafos 1-b) a 1-d).

- 1.2 Se modificó la reivindicación 3 para eliminar la referencia a que el constructor anticuerpo proporcione una semivida sérica prolongada.
- 1.3 Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 5, y 16 a 19.
- 1.4 Se reajustó la numeración y las dependencias de las reivindicaciones.

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.

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, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con un menor número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

3. Reivindicaciones relativas a uso

El examinador señala que el objeto de las antiguas reivindicaciones 16 a 18 no sería patentable por cuanto se refieren al uso dado al constructo reclamado.

Al respecto, me permito manifestar que las reivindicaciones objetadas no hacen parte del capítulo reivindicatorio presentado junto a este memorial, superando así las objeciones del examinador.

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 alega que el capítulo reivindicatorio carece de claridad al no incluir en su reivindicación independiente principal las características técnicas estructurales que permiten identificar el anticuerpo que se desea proteger. Puntualmente, el examinador sugiere incluir las secuencias de aminoácidos con su respectivo SEQ ID NO y aspectos funcionales del anticuerpo biespecífico. Además, el examinador indica que dichas características deben estar sustentadas en el capítulo descriptivo de manera que sea una razonable generalización de la materia allí divulgada.

En consecuencia, el objeto de la reivindicación 1 se limitó introduciendo las características de la reivindicación 5, punto a). Por lo tanto, el constructo de anticuerpo de la reivindicación 1 se define ahora por las secuencias de sus seis CDRs, como se exige en la Acción de la Oficina.

- 4.2** Por otra parte el examinador objeta la reivindicación 1 y 5 dado que los subpárrafos a y b reclaman la misma materia.

Con el fin de evitar el solapamiento de contenido entre las reivindicaciones, el solicitante ha decidido eliminar por completo la reivindicación 5 del nuevo capítulo. De ese modo, es posible dar por superada la presente objeción.

- 4.3** Además, el párrafo e) de la reivindicación 3 carece de claridad desde la perspectiva del examinador debido a que caracteriza el anticuerpo por resultados alcanzar, es decir definiéndolo porque proporciona una semi vida sérica prolongada. En particular, el examinador considera que dicha característica no delimita estructuralmente el anticuerpo y mucho menos provee una definición que permita separarlo de los demás anticuerpos en el estado del arte.

Al respecto el solicitante manifiesta su desacuerdo, sin embargo, con el fin de dar continuidad al proceso se ha modificado la reivindicación 3 para eliminar la referencia a resultados a alcanzar, es decir, el fragmento que menciona que el constructo que proporciona una semi vida sérica prolongada. Por el contrario, la nueva reivindicación 3 menciona que el constructo de anticuerpo comprende un dominio basado en FC, cuyo sustento se encuentra divulgado en la página 8 de la descripción como fue originalmente presentada.

- 4.4** De manera similar, la reivindicación 4 carece de claridad a la luz del juicio del examinador debido a que se encuentra caracterizada por resultados alcanzar. Dicha falta de claridad se relaciona a que este resultado no puede asociarse a características técnicas estructurales que definan el anticuerpo.

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 4 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 4 no se refiere todos los anticuerpos que comprendan un primer dominio que no se une o no se une significativamente a CLDN18.1, CLDN1, CLDN2, CLDN3, CLDN4, CLDN6 y/o CLDN9, sino únicamente a aquellos anticuerpos que cumplan con lo estipulado en la reivindicación 1 y, además, presenten dichas características de unión.

- 4.5** El examinador objeta la reivindicación 8 porque utiliza el signo de suma (+) para referirse a 2 secuencias de aminoácidos que corresponden a "SEQ ID NO: 127+128 o SEQ ID NO: 139+140". Además, el examinador sugiere especificar a cual región variable de cadena pesada o de cadena ligera pertenece cada secuencia.

En respuesta a lo anterior, el solicitante ha decidido modificar la reivindicación 8 de manera que, en lugar de incluir el signo +, se refiera al término "y" para hacer alusión a cada uno de los pares de secuencias. De ese modo ahora se lee "SEQ ID NO: 127 y 128 o SEQ ID NO: 139 y 140". Además, dada la redacción de la reivindicación, la persona normalmente versada en la materia comprendería que cada par de secuencias corresponde a la secuencia VH y VL respectivamente.

4.6 Por otra parte el examinador objeta la reivindicación 15 porque caracteriza una composición por medio del procedimiento de producción y no indicando los ingredientes activos que la caracterizan.

En este sentido, la reivindicación 15, dirigida a una composición farmacéutica, se limitó suprimiendo la referencia al método de producción e indicando que comprende "*uno o más portadores, estabilizadores, excipientes, diluyentes, solubilizantes, tensioactivos, emulsionantes, conservantes y/o adyuvantes*". El soporte para esta modificación se encuentra en la página 74, penúltimo párrafo, de la descripción.

4.7 Finalmente el examinador objeta la reivindicación 19 debido a que reclama un kit sin incluir las características asociadas al mismo.

Al respecto, aun cuando el solicitante no comparte la posición del examinador, ha decidido eliminar la reivindicación 19, lo que hace que la objeción se de por superada.

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.

5. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

En este sentido, el examinador señala que el capítulo reivindicatorio carece de sustento por parte de la descripción dado que reclama de manera muy general un anticuerpo

biespecífico con cualquier anti-CD3, lo que conllevaría a una persona versada en la materia a tener que realizar varias experimentaciones sin certeza de que se obtenga de manera completa la presente invención.

Al respecto, el solicitante desea resaltar las enseñanzas de la página 51, último párrafo, a la página 55, penúltimo párrafo. Estos pasajes revelan con gran detalle la naturaleza de los dominios de unión a CD3, incluyendo, entre otros, los dominios de unión a la ϵ CD3, un epítipo ϵ CD3 preferido, la unión específica entre especies que incluye referencias al estado de la técnica, muchos ejemplos diferentes de agentes de unión a CD3 conocidos, tales como OKT3, orelizumab (TRX4), teplizumab (MGA031), foralumab y visilizumab, y varios anticuerpos más, así como una selección de secuencias de CDR, VH, VL y scFv.

Por lo tanto, el solicitante sostiene que la persona normalmente versada en la materia cuenta con la información necesaria para reproducir la invención tal como se reclama. Además, se desea resaltar que con las limitaciones hechas en el capítulo reivindicatorio, la solicitud reclama estructuras puntuales de anticuerpos. Por ende, las demás características mencionadas en las reivindicaciones dependientes son atribuidas a dicho anticuerpo, permitiendo delimitar la materia a una razonable generalización de la descripción.

De esta manera, la materia divulgada en la descripción ahora se relaciona de una manera más cercana con la materia definida en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

6. Novedad

El examinador afirma en su concepto técnico que la antigua reivindicación 15 no sería nueva a la luz de las enseñanzas del documento D1 (WO2014075788).

En este sentido, quisiera destacar 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 incluida en el estado de la técnica. Es decir, según el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se refiere, por supuesto, a la invención en su totalidad y no a sus componentes de forma aislada.

A este respecto, considero pertinente subrayar que, para considerar que el objeto de la solicitud no es nuevo, deben tenerse en cuenta al menos los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención objeto de estudio debe estar contenido TOTAL y ABSOLUTAMENTE en el documento mencionado anteriormente; y
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado de la técnica no debe centrarse ni limitarse a los elementos de esta que se conocen previamente, sino de lo inédito y novedoso que la caracteriza. Esto significa que debe analizarse el valor añadido que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al que pertenece la solicitud en estudio.

Esto significa que, para que un documento del estado de la técnica afecte a la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que lo definen.

Cabe señalar que el examinador considera que el documento D1 anticipa el objeto de la presente solicitud porque reclama una composición farmacéutica que comprende un constructo de anticuerpo.

En este sentido, el solicitante desea aclarar que la nueva reivindicación 14 (antigua reivindicación 15) establece que se dirige a una composición farmacéutica que comprende un constructo de anticuerpo, tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9. La reivindicación 1 define el constructo de anticuerpo por medio de las secuencias de sus CDRs. Estas secuencias no se revelan en D1, por lo que la reivindicación 15 es novedosa con respecto al estado de la técnica citado.

Así pues, dado que el documento D1 no divulga de manera 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 el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

7. Nivel inventivo

El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1 a 14 y 19 carecerían de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento D1 (WO2014075788) y D2 (Hollan J, Johannes Gutenberg Universitat Mainz, "Development of a highly potent bispecific antibody format targeting the novel tumor-specific antigen CLDN18.2").

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 el constructo de anticuerpo reclamado en la presente reivindicación 1 y el constructo de D1 consiste en las secuencias específicas de las CDRs o de las VL y VH reclamadas en la solicitud.

Sin embargo, se considera que tal diferencia no está asociada a un efecto técnico, ya que la solicitud no ha explorado las secuencias específicas de los CDRs o de las VL y VH reclamadas en la solicitud proporcione un constructo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que constructos de anticuerpos biespecíficos CLDN18.2 x CD3 para tratar el cáncer ya habían sido previstos en dicho documento

Por su parte, el examinador indica que el documento D2 anticipa incluir diferentes secuencias de CDRs o VH y VL para poder divulgar el constructo de anticuerpo biespecífico CLDN18.2 x CD3y de ese modo poder tratar cáncer.

En este sentido, el solicitante desea manifestar su desacuerdo con la objeción del examinador y presentarlas razones por las que la materia divulgada en D1 y D2 no anticipan de manera obvia el anticuerpo bi-específico que se busca proteger.

Para empezar, D1 revela construcciones biespecíficas de anticuerpos de cadena simple (bi-scFv) que contienen dominios de unión específicos para CD3 y Cldn18.2 humanos.

Para el dominio de unión anti-Claudin18.2 de las proteínas bi-scFv, los dominios variables derivados de mCLDN18.2ab (VH: SEQ ID NO: 8; VL: SEQ ID NO: 15), o las secuencias derivadas del mCLDN18.2ab1 (VH: SEQ ID NO: 6; VL: SEQ ID NO: 11), véase la página 153, líneas 8-11 de D1.

Por su parte, en la presente solicitud de patente, se generaron cuatro construcciones de anticuerpos biespecíficos y los dominios de unión Cldn18.2 se designaron como CL-1, CL-2, CL-3 y CL-4. Para una comparación significativa de las actividades biológicas de los dominios de unión a Cldn18.2, el formato general y los dominios de unión a CD3 (designados como "I2C") se mantuvieron idénticos en todas las construcciones. Mientras que CL-1 x I2C-scFc y CL-2 x I2C-scFc son construcciones de anticuerpos según la invención (que comprenden las secuencias CDR divulgadas en la presente reivindicación 1), CL-3 x I2C-scFc y CL-4 x I2C-scFc tienen regiones VH y VL anti-CLDN18.2 que se divulgan en D1 como SEQ ID NOs: 8+15 y SEQ ID NOs: 6+11, respectivamente (véase también la página 94, tercer párrafo de la solicitud PCT).

En el Ejemplo 7.4, la actividad citotóxica de las construcciones de anticuerpos CLDN18.2xCD3 de la invención se comparó con las construcciones de anticuerpos CLDN18.2xCD3 del estado de la técnica, que se unen a un epítipo diferente dentro de la diana CLDN18.2 (véase el Ejemplo 2). Los resultados se muestran en la Tabla 5 y en la Figura 7. Independientemente de las células diana, se demostró que las construcciones de anticuerpos de la presente invención (en este caso: CL-1, CL-2) tienen una potencia citotóxica significativamente mayor que las construcciones de anticuerpos del estado de la técnica (CL-3, CL-4). Mientras que las construcciones de anticuerpos de la presente invención muestran valores de EC₅₀ en el rango picomolar de dos dígitos, las construcciones comparativas del estado de la técnica muestran valores de EC₅₀ en el rango picomolar de tres dígitos hasta cinco dígitos.

Además, con el fin de excluir que estas observaciones se debieron a una mayor afinidad de las construcciones de anticuerpos de la presente invención (aquí: CL-1, CL-2) en comparación con las construcciones de control (aquí: CL-3), se llevó a cabo un ensayo de afinidad basado en células con células CHO transfectadas con hu Cldn18.2. Se demostró que las afinidades de los tres constructos probados CL-1, CL-2 y CL-3 estaban en un rango muy similar. Esto significa que la relación epítipo/actividad favorable demostrada para las construcciones de anticuerpos de la presente invención no se debe a que las construcciones del estado de la técnica simplemente tengan una afinidad menor y, por lo tanto, exhiban una actividad citotóxica más baja. En cambio, la potencia parece deberse al epítipo particular dentro de CLDN18.2 que es reconocido por el

constructo de anticuerpo como se especifica por sus secuencias CDR en la reivindicación 1.

Por lo tanto, contrario a las afirmaciones del señor examinador, la solicitud presentada inicialmente revela datos comparativos experimentales que demuestran claramente que el constructo de anticuerpo biespecífico actualmente reclamado conduce a un efecto sorprendente, es decir, **una citotoxicidad significativamente mayor**, en comparación con los dominios de unión dirigidos a CLDN18.2 divulgados en el documento D1 del estado de la técnica.

Por lo tanto, el objeto de la reivindicación 1 es inventivo sobre el estado de la técnica citado, y lo mismo se aplica a todas las reivindicaciones dependientes.

En este sentido, la presente invención tal como se define en las reivindicaciones 1 a 14, tiene diferencias con el estado de la técnica que no pueden ser derivadas de manera obvia o evidente del 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.

8. 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 materia susceptible de patentabilidad, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 14 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.
- 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.

9. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por catorce (14) 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 constructo de anticuerpo que comprende

- un primer dominio que se une a CLDN18.2 en la superficie de una célula diana, y
- un segundo dominio que se une a CD3 humana en la superficie de una célula T, en el que

el primer dominio comprende:

una región VH que comprende CDR-H1 tal como se representa en SEQ ID NO: 121, CDR-H2 tal como se representa en SEQ ID NO: 122, y CDR-H3 tal como se representa en SEQ ID NO: 123, y una región VL que comprende CDR-L1 tal como se representa en SEQ ID NO: 124, CDR-L2 tal como se representa en SEQ ID NO: 125 y CDR-L3 tal como se representa en SEQ ID NO: 126;

2. El constructo de anticuerpo según la reivindicación 1, en el que el segundo dominio se une a CD3 épsilon humana y a CD3 épsilon de *Callithrix jacchus* o *Saimiri sciureus*.

3. El constructo de anticuerpo según la reivindicación 1 o 2, en el que

- a) el constructo de anticuerpo es un constructo de anticuerpo de cadena sencilla,
- b) el primer dominio está en el formato de un scFv,
- c) el segundo dominio está en el formato de un scFv,
- d) el primer y segundo dominio están conectados por medio de un ligador, y/o
- e) el constructo de anticuerpo comprende un dominio basado en Fc .

4. El constructo de anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer dominio no se une o no se une significativamente a CLDN18.1, CLDN1, CLDN2, CLDN3, CLDN4, CLDN6 y/o CLDN9.

5. El constructo de anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio comprende una región VH que tiene una secuencia de aminoácidos tal como se representa en SEQ ID NO: 127 o SEQ ID NO: 139.

6. El constructo de anticuerpo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio comprende una región VL que tiene una secuencia de aminoácidos tal como se representa en SEQ ID NO: 128 o SEQ ID NO: 140.

7. El constructo de anticuerpo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio comprende una región VH y una región VL que tienen una secuencia de aminoácidos tal como se representa en SEQ ID NO: 127 y 128 o SEQ ID NO: 139 y 140.

8. El constructo de anticuerpo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio comprende un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos tal como se representa en SEQ ID NO: 129 o SEQ ID NO: 141.

9. El constructo de anticuerpo según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende o que consiste en un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo de las representadas en SEQ ID NO: 131, la SEQ ID NO: 132, la SEQ ID NO: 143, y SEQ ID NO: 144.

10. Un polinucleótido que codifica para un constructo de anticuerpo tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

11. Un vector que comprende un polinucleótido tal como se define en la reivindicación 10.
12. Una célula huésped transformada o transfectada con el polinucleótido tal como se define en la reivindicación 10 o con el vector tal como se define en la reivindicación 11.
13. Un procedimiento para producir un constructo de anticuerpo tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, comprendiendo dicho procedimiento cultivar una célula huésped tal como se define en la reivindicación 12 en condiciones que permiten la expresión de dicho constructo de anticuerpo y recuperar el constructo de anticuerpo producido a partir del cultivo.
14. Una composición farmacéutica que comprende un constructo de anticuerpo tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 y uno o más portadores, estabilizantes, excipientes, diluyentes, solubilizantes, tensoactivos, emulsionantes, conservantes y/o adyuvantes.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0002907
Recibo: 23-240378
Fecha: 26/12/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 913674
CUS: 361432175

Patente PCT
CONSTRUCTOS DE ANTICUERPOS PARA CLDN18.2 Y CD3

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