

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente Trámite: NC2021/0011648

Asunto: Solicitud de patente para: "FORMULACIONES ESTABILIZADAS
QUE CONTIENEN ANTICUERPOS ANTI-IL-33"

Solicitante: REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

Fecha de solicitud: 2 de septiembre 2021

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. 19488, notificado el 1 de diciembre de 2023.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, apporto junto con este memorial un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por 16 reivindicaciones, en el que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se eliminan las antiguas Reivindicaciones 10, 12 a 15 y 20;
- Se elimina el término estable de la totalidad del Capítulo Reivindicatorio;
- Se elimina el término "*aproximadamente*" de la Reivindicación 1;

- Se elimina la expresión “*anti-IL-33*” de las nuevas Reivindicaciones 13 y 14 (antiguas Reivindicaciones 18 y 19, respectivamente); y
- se ajusta la numeración de las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, de acuerdo con las modificaciones aquí descritas.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA FATA DE CLARIDAD Y CONCISIÓN

II.1. Dentro del señalado Oficio 19488, el Examinador indica que la Reivindicación 12 no es clara porque se relaciona con el envase de la composición farmacéutica y no se describen las características técnicas de dichos envases.

En respuesta, me permito resaltar que en atención a las amables sugerencias del Examinador el Solicitante ha eliminado la antigua Reivindicación 12 del Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial.

II.2. Por otro lado, en atención a las amables sugerencias del Examinador, en relación con la falta de concisión de las Reivindicaciones 13 a 15 y 20 por repetir materia reclamada en la nueva Reivindicación 10 (antigua Reivindicación 11), me permito indicar que el Solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones objetadas por el Examinador, por lo que considero superada cualquier objeción al respecto.

II.3. De manera similar, teniendo en cuenta que la antigua Reivindicación 10 objetada por reclamar resultados a alcanzar ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio aquí modificado, considero superada la objeción de claridad en referencia.

II.4. El Examinador objeta la expresión “*estable*” en la totalidad del Capítulo Reivindicatorio en tanto considera que no le otorga características técnicas a la composición reclamada. Doy por superada dicha objeción, por cuanto la expresión indicada ha sido completamente eliminada del Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial.

Por todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial cumple con todos los requisitos de claridad, concisión y soporte en la descripción, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

III. EN CUANTO AL LISTADO DE SECUENCIAS

Me permito aportar un nuevo documento con el listado de secuencias modificado, en donde en las secuencias de ADN 1, 9, 17 y 19 se agrega un nucleótido "g" en la primera posición, en las secuencias de aminoácidos 2 y 18 se agrega un residuo "Glu" en la primera posición y en las secuencias de aminoácidos 10 y 20 se agrega un residuo "Asp" en la primera posición. Adicionalmente en la secuencia 9 se elimina adicionalmente el codón "cga" al final de la secuencia, y en la secuencia 10 se elimina adicionalmente el residuo "Arg" al final de la secuencia.

A cada una de las secuencias mostradas en el listado de secuencias original le falta el nucleótido o residuo de aminoácido principal, y las secuencias LCVR contienen un codón o una secuencia de aminoácidos adicional al final de la secuencia. El listado de secuencias revisado busca corregir solo las secuencias HCVR y LCVR, junto con las secuencias completas de cadenas pesadas y ligeras, en función de la obviedad de los errores. Las secuencias CDR (3-8 y 11-16) permanecen sin cambios.

Estas correcciones habrían sido evidentes para la persona medianamente versada en la materia y representan errores obvios e involuntarios en el listado de secuencias, como se analiza con mayor detalle a continuación.

La Tabla de secuencias en las Páginas 33-34 de la solicitud internacional proporciona las SEQ ID NOs y la correlación entre las secuencias de ADN y proteínas para diversos componentes de "mAb1", que es el anticuerpo IgG4 humano utilizado en todos los ejemplos (párrafo 0117). El hecho de que existen errores en las secuencias, como se señaló anteriormente, habría sido inmediatamente evidente para la persona medianamente versada en la materia porque la traducción de la secuencia de nucleótidos para cada componente del anticuerpo (por ejemplo, HCVR o LCVR) no coincide con la secuencia de aminoácidos correspondiente.

Más bien, es evidente que una traducción de nucleótidos desde la posición 3 hasta el final de la secuencia para cada componente coincide con la secuencia de aminoácidos correspondiente. La persona medianamente versada en la materia reconocería que falta un nucleótido al inicio de cada secuencia de ácido nucleico (en lugar de dos nucleótidos adicionales al inicio) porque ninguna región variable de la cadena pesada de IgG humana comienza con un residuo "Arg" (que es la traducción de "agg" en la SEQ ID NO: 1 original), y ninguna región variable de cadena ligera humana (kappa o lambda) comienza con un residuo "Thr" (que es la traducción de "aca" en la SEQ ID NO: 9 original). Véase el adjunto "The Immunoglobulin FactsBook" 2001, páginas 236-237 para las secuencias HCVR, y páginas 326-327 y 430-431 para las secuencias LCVR (kappa y lambda, respectivamente).

Con conocimiento del error y del nucleótido faltante al inicio de SEQ ID NO: 1 y del residuo faltante al inicio de SEQ ID NO: 2, se puede realizar un alineamiento de la secuencia de ácido nucleico que codifica la región variable de cadena pesada con todos los alelos conocidos y disponibles públicamente de las regiones variables de la cadena pesada de IgG humana mostrando que los diez alelos más similares comienzan con un nucleótido "g" (ver IMGT_V-QUEST_HCVR_10). Por supuesto, no hay una identidad del 100% debido a diferencias en las secuencias de CDR, pero queda inmediatamente claro que el nucleótido que falta en la SEQ ID NO: 1 es una "g" y que el residuo de aminoácido que falta en la SEQ ID NO: 2 es "Glu" (codificado por el codón "gag").

Las SEQ ID NO: 17 y 18, que son las secuencias de aminoácidos y ácidos nucleicos de cadena pesada de longitud completa, y que comienzan con la secuencia HCVR, se corrigen de la misma manera.

De manera similar, con conocimiento del error y del nucleótido faltante al inicio de SEQ ID NO: 9 y del residuo faltante al inicio de SEQ ID NO: 10, se puede realizar un alineamiento de la secuencia de ácido nucleico que codifica la región variable de cadena ligera con todos los alelos conocidos y públicamente disponibles de las regiones variables de la cadena ligera kappa humana mostrando que los diez alelos más similares comienzan con un nucleótido "g" (ver IMGT_V-QUEST_LCVR_10). Por supuesto, no hay una identidad del 100% debido a diferencias en las secuencias de CDR, pero queda inmediatamente claro que el nucleótido que falta en la SEQ ID NO: 9 es una "g" y que el residuo de aminoácido que falta en la SEQ ID NO: 10 es "Asp" (codificado por el codón "gac"). Una comparación similar con las cadenas ligeras lambda humanas muestra identidades mucho más bajas (ver IMGT_V-QUEST_lambda), lo que confirma que la LCVR es una cadena ligera kappa. Esto se confirma aún más, como se analiza más adelante, porque la región constante de la cadena ligera es 100% idéntica a la secuencia de la región constante kappa publicada.

Las SEQ ID NO: 19 y 20, que son las secuencias de aminoácidos y ácidos nucleicos de cadena ligera de longitud completa, y que comienzan con la secuencia LCVR, se corrigen de la misma manera.

Además de la corrección anterior, habría sido evidente para la persona medianamente versada en la materia que la secuencia de aminoácidos de LCVR (SEQ ID NO: 10) incluía un residuo de aminoácido adicional en el extremo C-terminal. Se sabe que la región constante kappa humana comienza con los residuos "RTVAA..." o "Arg Thr Val Ala Ala..." de modo que está claro que el residuo "Arg" en la posición 107 de la SEQ ID NO: 10 original es en realidad el inicio de la región constante de la cadena ligera y no forma parte del LCVR. Esto se confirma aún más en la secuencia completa de SEQ ID NO: 20, que incluye los residuos 107-213 (comenzando con Arg

Thr Val Ala Ala...), que son 100 % idénticos a la región constante kappa humana publicada (ver página 7 de IGKC - Immunoglobulin kappa constant).

En consecuencia, se revisa la SEQ ID NO: 10 para eliminar el residuo de aminoácido "Arg" del final de la secuencia, y se revisa la SEQ ID NO: 9 para eliminar el último codón "cga" que codifica el residuo "Arg". No es necesario corregir las secuencias completas (SEQ ID NO: 19 y 20) porque incluyen tanto la LCVR como las regiones constantes.

IV. ARTE PREVIO

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

Tabla 1. Arte previo determinado por el Examinador respecto de la patentabilidad de la presente invención, con base en la fecha de prioridad de la presente solicitud: 21 de marzo de 2019.

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2018/102597	<i>"Methods of Treating Inflammatory Conditions"</i>	7 de junio de 2018
D2	BioProcess International	<i>"Rapid Formulation Development for Monoclonal Antibodies"</i>	12 de abril 2016

V. EN CUANTO A LA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador considera que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de D1 y D2, dado que la formulación farmacéutica reclamada podría supuestamente derivarse de manera obvia a partir de las enseñanzas de dichas referencias citadas. Adicionalmente, el Examinador asegura que el efecto técnico asociado a la diferencia entre la presente invención y D1, la cual considera que es la presencia de los auxiliares reclamados, es la estabilización del anticuerpo. Así pues, considera que el incluir buffer de acetato, sacarosa y polisorbato para estabilizar anticuerpos, ya había sido previsto en D2 que se refiere a composiciones comerciales de anticuerpos monoclonales a pH entre 4.7 y 7.4, además, resalta el hecho de que la persona

medianamente versada en la materia sabe que los anticuerpos son proteínas estables y que presentan agregación si se formulan en altas concentraciones¹.

En este sentido, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Examinador y a continuación expongo como el arte previo citado no llevaría a la persona de oficio normalmente versada en la materia a la invención reclamada en la Reivindicación 1 aquí modificada.

En primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador sobre el alcance de la presente invención, la cual se dirige a una formulación farmacéutica líquida estable que comprende un anticuerpo anti-hIL-33 en una concentración de 1 mg/ml a 200 mg/ml, en la que el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, acetato a una concentración de 5-15 mM, clorhidrato de arginina a una concentración de 60-80 mM, sacarosa a una concentración de 3-7% p/v, y polisorbato 80 a una concentración de 0,06-0,1% p/v, en donde la formulación tiene un pH de 5 a 5,6.

Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia aquí reclamada, me permito referirme a D1, el cual divulga el tratamiento de enfermedades inflamatorias usando una combinación de un anticuerpo anti-IL-4R y un anticuerpo anti-IL-33, incluyendo un anticuerpo anti-IL-33 que comprende las regiones variables definidas por las SEQ ID Nos: 2 y 10. Sin embargo, D1 no describe ninguna formulación específica que incluya algún anticuerpo anti-IL-33. En el mejor de los casos, entre los excipientes que se reclaman en la presente invención, D1 hace referencia al polisorbato 80, pero no menciona las concentraciones que aquí se reclaman, las cuales, también configuran una característica técnica estructural esencial de la presente invención.

Por otro lado, D2 analiza un enfoque de plataforma para el desarrollo de formulaciones de anticuerpos. Si bien reconoce que “cada anticuerpo es único” (pág. 2, primer párrafo), D2

¹ Wang et al, “Antibody Structure, Instability and Formulation”, J. Pharm Sci, vol.96 no. 1, pag. 1-26

identifica varios tampones, sales, tensioactivos, polisacáridos, aminoácidos y antioxidantes que pueden usarse en la preparación de formulaciones de anticuerpos, sin analizar ninguna formulación específica.

Adicionalmente, me permito resaltar que la literatura científica en la técnica de formulación de anticuerpos, incluidas las referencias citadas en el presente memorial de respuesta, dejan en claro que la formulación de cualquier anticuerpo particular requiere de componentes de formulación específicos que tengan en cuenta las diferencias estructurales en las proteínas. En particular, la técnica reconoce que cada anticuerpo tiene requisitos de estabilidad únicos derivados de diferencias en la secuencia de aminoácidos que estipula la especificidad del antígeno (Daugherty et al.², copia adjunta), y que un excipiente de formulación que estabiliza un anticuerpo específico puede no ser adecuado para otro debido a las diferencias en su secuencia (Wang et al.³, copia adjunta). Es más, me permito reiterar que, en este sentido, D2 también reconoce que cada anticuerpo es único (página 2, primer párrafo).

Partiendo de la premisa expuesta en estas revistas revisadas por expertos, de que un excipiente de formulación que estabiliza un anticuerpo no necesariamente estabilizará otro anticuerpo, no hay razón para seleccionar D2 como punto de partida para identificar excipientes adecuados ni para predecir que los excipientes que se sabe que estabilizan anticuerpos diferentes o desconocidos, por ejemplo, los anticuerpos enumerados en las tablas de Daugherty y Wang, podrían usarse para estabilizar un anticuerpo anti-IL-33 específico, como se reivindica.

Así las cosas, ni D1 ni D2 proporcionan alguna enseñanza que indique a la persona medianamente versada en la materia que los componentes particulares de la formulación, en lugar de otros componentes, estabilizarían el anticuerpo anti-IL-33 en cuestión. En vista de las advertencias en el estado de la técnica con respecto a los requisitos únicos de estabilidad de cada anticuerpo, no hay ninguna razón para que la persona medianamente versada en la

² Advanced Drug Delivery Reviews 58, 686-706, 2006, página 690, segunda columna, primer párrafo

³ Journal of Pharmaceutical Sciences, 96(1):1-26, 2007, página 14, segunda columna, primer párrafo completo

materia haya elegido D2, o los componentes de la formulación actualmente reivindicados, como guía en la preparación de una composición de anticuerpo anti-IL-33. En la medida en que cada uno de los excipientes de formulación que aquí se reclaman se utiliza en la técnica para formular otros anticuerpos o anticuerpos desconocidos, lo mismo puede decirse de cientos o miles de otros excipientes, incluidas las listas de tampones, sales, tensioactivos, polisacáridos, aminoácidos y antioxidantes proporcionadas en D2.

En vista de las advertencias en la técnica que detallan la naturaleza impredecible de la formulación de anticuerpos, la persona medianamente versada en la materia habría cuestionado la veracidad de cualquier afirmación en, por ejemplo, D2, que indique que las formulaciones son aplicables a anticuerpos en general. En particular, la identificación por parte de D2 de diversos excipientes de formulación sin identificar formulaciones discretas y sin ejemplos de trabajo, no proporciona información suficientemente relevante a la persona normalmente versada en la técnica con respecto a la formulación de un anticuerpo anti-IL-33. Más bien, las formulaciones reivindicadas para un anticuerpo anti-IL-33 representan un resultado inesperado en vista de los componentes de la formulación divulgados genéricamente en el estado del arte citado. Es decir, cada uno de los componentes de las formulaciones reivindicadas contribuye a la estabilidad del anticuerpo.

Las formulaciones reclamadas por el Solicitante incluyen excipientes cuidadosamente seleccionados y concentraciones estrictamente definidas para un anticuerpo con regiones variables específicamente definidas, una característica del anticuerpo que la técnica enseña que define su estabilidad en conexión con los excipientes particularmente elegidos (ver Daugherty *et al.*). Los componentes reivindicados y las cantidades de cada uno de ellos dan como resultado una formulación de anticuerpo anti-IL-33 que maximiza características tales como la falta de agregación, estabilidad térmica, estabilidad en almacenamiento a largo plazo y viscosidad. La persona medianamente versada en la materia no habría tenido ninguna motivación para recurrir a los excipientes en D2 con la expectativa de poder elegir aleatoriamente los componentes de la formulación y esperar razonablemente llegar con éxito a una composición

para un anticuerpo anti-IL-33 que maximice dichas características. Más bien, dicha persona habría concluido que la formulación de los diversos anticuerpos, como se ejemplifica en Daugherty y Wang, no proporcionan información relevante sobre la estabilización de un anticuerpo anti-IL-33, según se reivindica. Además, no tiene relevancia para efectos de la presente invención que un anticuerpo anti-IL-33 con las regiones variables reivindicadas sea conocido en el estado del arte (D1), por cuanto esta divulgación por sí sola no proporciona ninguna motivación clara y evidente sobre la combinación de excipientes necesarios para producir una formulación estable para dicho anticuerpo y mucho menos sobre las cantidades particulares que cada uno de ellos requiere.

Bajo este escenario, es claro entonces que no habría sido obvio para la persona medianamente versada en la materia cuál de los diversos excipientes de formulación divulgados en D2, o disponibles de otro modo en la técnica, podría ser útil en la formulación de un anticuerpo anti-IL-33 con regiones variables específicamente definidas, y lo que podría tener efectos perjudiciales sobre la estabilidad de dicho anticuerpo. Más bien, sólo en retrospectiva se puede elegir entre las listas de excipientes “adecuados” para llegar a la estructura de la invención aquí reclamada.

En vista de lo anterior, la persona medianamente versada en la materia no habría tenido ninguna razón o motivación para seleccionar los excipientes de formulación reivindicados de la totalidad de las divulgaciones del estado del arte citado, para preparar una formulación estable de un anticuerpo anti-IL-33. Más bien, las formulaciones actualmente reivindicadas representan la culminación de un análisis multiparamétrico para identificar los excipientes y concentraciones únicos y adecuados para la estabilización de un anticuerpo anti-IL-33. En consecuencia, el objeto que aquí se reclama no habría sido obvio ni evidente a la luz de las divulgaciones del arte previo que se cita.

Así las cosas, vale la pena señalar que, de acuerdo con el el Manual Andino de Patentes (MAP), para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la

combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos a combinar las enseñanzas de los documentos. De este modo, la evaluación del nivel inventivo no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en dichos documentos una motivación específica para llevar a cabo de manera obvia y evidente las modificaciones necesarias para conducir a la persona medianamente versada en la materia con certeza al objeto que se reclama.

Lo anterior no sucede en el presente caso, pues como se señaló anteriormente, D1 está dirigido a la solución de un problema técnico muy diferente, por lo tanto, no hay ningún indicio en D1 para llevar a cabo la estructura específica de las formulaciones aquí reclamadas, para resolver el presente problema técnico y D2, no supera dichas deficiencias pues no proporciona divulgaciones que permitan llegar de manera obvia y evidente a los excipientes y las cantidades específicas en las que se incorporan en la formulación. Al menos por esto, la presente invención no es una derivación obvia de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador, ya que la persona medianamente versada en la materia no habría llegado clara e inequívocamente a la estructura del producto particular basada en las enseñanzas de dichos documentos esperando obtener composiciones que permitan estabilizar el anticuerpo anti-IL-33 particular en cuestión.

Entonces, el análisis de la actividad inventiva no puede basarse en si la invención fue posible de alcanzar, pues aplicar el estándar de “*posibilidad de alcanzar*” haría que todas las invenciones no fueran patentables y que el sistema de patentes no funcionara. Sin embargo, la consideración relevante es lo que la persona experta habría hecho en la fecha de prioridad al estar motivada por conocimientos generales e indicaciones en el arte previo. Por lo tanto, llegar al objeto reivindicado de la presente solicitud, a la luz del arte previo, aún requiere un esfuerzo inventivo por parte del experto en la materia.

En el presente caso, es evidente entonces que nada en el arte previo habría motivado a la persona normalmente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia

reclamada, pues la estructura específica a saber, ingredientes y cantidades de la formulación no pudo haber sido predicho con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona normalmente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dichos procedimientos.

Al menos por lo anteriormente expuesto, parece que, en el momento de la realización del segundo examen de fondo, el Examinador no fundamenta su análisis según lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto a la evaluación del nivel inventivo, ya que esta debe basarse únicamente en si existen sugerencias explícitas y suficientes en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia las composiciones aquí reclamadas, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis de la SIC, reitero que la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los procedimientos de la presente invención, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “*análisis hindsight*” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Examinador, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “(...) *la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, (...) la oficina debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención*”. Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de

una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En este sentido, la SIC no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda sesgada de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D1 y D2, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia.

Así pues, a la luz de las diferencias estructurales señaladas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo citado, considero oportuno resaltar que, de acuerdo con el MAP, las invenciones tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características estructurales inesperadas (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo⁴. En el presente caso, ambas condiciones se cumplen, por lo tanto, considero que el nivel inventivo de la presente solicitud debe ser reconocido.

VI. PETICIÓN

1. Considerando que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. En caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita una nueva revisión, solicito se requiera el pago de un examen de patentabilidad adicional de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020.

⁴ Manual Andino de Patentes, OMPI, EPO. Comunidad Andina de Naciones, 2022, Sección 11

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 16 reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de Modificaciones Voluntarias;
3. Listado de secuencias;
4. Daugherty, *et al.*;
5. Wang, *et al.*;
6. IMGT_V-QUEST_HCVR_10;
7. IMGT_V-QUEST_LCVR_10;
8. IMGT_V-QUEST_lambda;
9. The Immunoglobulin FactsBook; y
10. IGKC - Immunoglobulin kappa constant

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-16813-0841-0054-8
ANR\ANR\ID-310477\WPC16813
No. M-2024-310477\ANR