

P-2022/22273

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Expediente No. **NC2022/0011183**

Solicitud de patente a nombre de **REGENERON PHARMACEUTICALS INC.**

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 **REGENERON PHARMACEUTICALS INC.**, domiciliadas en New York, Estados Unidos de América, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **23254**, notificado electrónicamente el 30 de diciembre de 2025, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, 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 treinta y tres (33) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 17 de febrero de 2023. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1 Se eliminaron las reivindicaciones 1 a 12, 15, 28, 32, 33, 40 y 44. En consecuencia, se ajustó la numeración y dependencias del documento.
- 1.2 Se modificó la antigua reivindicación 13 (nueva reivindicación 1), con el fin de:
 - 1.2.1 Aclarar que el compuesto se selecciona de un grupo de dos compuestos.
 - 1.2.2 Incluir la estructura del enlazador L. Esta modificación se sustenta en el párrafo [00134] de la descripción.
 - 1.2.3 Aclarar el grupo químico y las estructuras de SP1. Esta modificación se sustenta en los párrafos [135] y [137] de la descripción.

- 1.2.4 Aclarar que RG' es un residuo de grupo de reactivo. Esta modificación se sustenta en el párrafo [137] de la descripción.
 - 1.2.5 Establecer los grupos químicos de RG. Esta modificación se sustenta en el párrafo [138] de la descripción.
 - 1.2.6 Establecer los enlaces $\begin{smallmatrix} A \\ \text{---} \end{smallmatrix}$ y $\begin{smallmatrix} \xi \\ \text{---} \end{smallmatrix}$. Esta modificación se sustenta en el párrafo [00137] de la descripción.
 - 1.2.7 Establecer la naturaleza química de AA. Esta modificación se sustenta en el párrafo [00134] de la descripción.
 - 1.2.8 Establecer los sustituyentes n, b y SP2. Esta modificación se sustenta en los párrafos [00134], [00137], [00139] y [00140] de la descripción.
 - 1.2.9 Establecer el enlazador-carga útil. Esta modificación se sustenta en el párrafo [00134] de la descripción.
 - 1.2.10 Aclarar la naturaleza del agente de enlace. Esta modificación se sustenta en el párrafo [00124], [00147], [00148] y [00253] de la descripción.
- 1.3 Se eliminó el término "*conjugado de anticuerpo fármaco*" y se reemplazó por "compuesto" de las antiguas reivindicaciones 16 a 27, 29, 34 a 39, 41 a 43, 45 (nuevas reivindicaciones 3 a 14, 15, 18 a 23, 24 a 26, 27).
 - 1.4 Se eliminó el sustituyente Ab de las antiguas reivindicaciones 16 a 21, 25, 34 a 39 (nuevas reivindicaciones 3 a 8, 12, 18 a 23).
 - 1.5 Se modificó la antigua reivindicación 29 (nueva reivindicación 15), con el fin de establecer los sustituyentes del compuesto enlazador-carga útil. Esta modificación se sustenta en la nueva reivindicación 1 y en la sección *Enlazador-cargas útiles* párrafo [00142] de la descripción.
 - 1.6 Se modificó la antigua reivindicación 31 (nueva reivindicación 17), con el fin de aclarar que el conjugado comprende un anticuerpo anti-hemaglutinina y que esta conjugado con el compuesto enlazador-carga útil. Esta modificación se sustenta en los párrafos [0009], [00148] y [00253] de la descripción.

- 1.7 Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 28 y 29, con el fin de reclamar una modalidad específica derivada de la estructura del compuesto de la nueva reivindicación 1. Esta modificación se sustenta en el párrafo [00146] de la descripción.
- 1.8 Se incluyó la nueva reivindicación 30, con el fin de establecer que BA es un anticuerpo antiviral. Esta modificación se sustenta en los párrafos [0009], [0021] y [00146] de la descripción.
- 1.9 Se incluyó la nueva reivindicación 31, con el fin de establecer que BA es un anticuerpo anti-influenza. Esta modificación se sustenta en el párrafo [00150] de la descripción.
- 1.10 Se incluyó la nueva reivindicación 32, con el fin de establecer que es un anticuerpo modificado por transglutaminasa según compuesto de la nueva reivindicación 1. Esta modificación se sustenta en el párrafo [00149] de la descripción.
- 1.11 Se incluyó la nueva reivindicación 33, con el fin de establecer que el anticuerpo de la reivindicación 1 es anti-influenza. Esta modificación se sustenta en los párrafos [00146] y [00150].

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas en la descripción 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. Claridad y concisión de las reivindicaciones

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, las reivindicaciones deben ser claras, concisas y estar sustentadas adecuadamente en la descripción. El Solicitante manifiesta que, mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio, se subsanan en su totalidad las objeciones formuladas por el Examinador en su concepto técnico, asegurando que las reivindicaciones ahora describen la invención de manera clara, concisa y conforme a la normativa aplicable. En relación con las observaciones específicas del Examinador, me permito manifestar lo siguiente:

- 3.1 El Examinador considera que las antiguas reivindicaciones 1 a 5, 8 a 10, 13 a 21, 29, 31, 32 y 34 a 41 no son concisas ya que están definidas por términos generales como *"un anticuerpo anti-influenza o un fragmento de unión a antígeno del mismo"*, *"un compuesto antiviral"*, *"un enlazador"*, *"un anticuerpo anti-hemaglutinina o un fragmento de unión a antígeno del mismo"*, *"un inhibidor de la polimerasa"*, *"un agente de unión"*, *"un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo"*, *"grupos separadores"*, *"un resto reactivo con un anticuerpo"*, *"un aminoácido"*, *"un pentapéptido en el extremo C-terminal de la cadena pesada de anticuerpo"*, lo que incluye muchos compuestos posibles e impide establecer el alcance de la invención. El Examinador sugiere realizar la caracterización de los compuestos reivindicados.

En atención a esta observación, el Solicitante manifiesta su desacuerdo con la opinión del Examinador. Sin embargo, con el fin de dar continuidad al trámite el solicitante ha modificado las reivindicaciones objetadas, para eliminar los términos *"un compuesto antiviral"*, *"un anticuerpo anti-hemaglutinina o un fragmento de unión a antígeno del mismo"* y *"un inhibidor de polimerasa"*. Adicionalmente se definió y delimito la estructura

asociada al término “*un agente de unión*” y se limitó el anticuerpo a un anticuerpo anti-hemaglutinina específico.

Asimismo, los anticuerpos, enlazadores y demás componentes han sido caracterizados mediante sus estructuras químicas y sus secuencias específicas, lo cual delimita de manera precisa el alcance técnico de las reivindicaciones. Por su parte, términos como “un anticuerpo anti-influenza”, “un anticuerpo modificado por transglutaminasa”, “un aminoácido” o “un pentapéptido” corresponden a expresiones técnicas de uso común en la materia, tal como se describe, por ejemplo, en Gao R., et al, 2020¹, donde se evidencia el desarrollo investigativo alrededor de dichos anticuerpos y cuyo significado es claro y aceptado por una persona normalmente versada en la técnica.

Además, estos términos se encuentran plenamente respaldados por la descripción. Por ejemplo, en la página 134 se indica que “*el anticuerpo funcionalizado se deriva del tratamiento de un anticuerpo que tiene al menos un residuo de glutamina, por ejemplo Gln295 de la cadena pesada, con un compuesto de amina primaria en presencia de la enzima transglutaminasa*”. Asimismo, en las páginas 138 a 139 no solo se detalla la estructura de dicha enzima, sino que también se ilustran variantes microbianas y no microbianas, proporcionando ejemplos concretos que orientan al experto en la materia y confieren mayor claridad al alcance de la invención, conforme a lo establecido en el artículo 51 de la Decisión 486.

Finalmente, el término “*pentapéptido*” también se define adecuadamente en la página 68, donde se indica que “*incluye una cadena pesada de anticuerpo y además incluye una etiqueta de péptido (por ejemplo, un pentapéptido) en el extremo C-terminal de la cadena pesada del anticuerpo*”. En las páginas siguientes se ilustran etiquetas específicas y diferentes modalidades, lo que aporta mayor claridad a los términos empleados.

En consecuencia, los argumentos y las modificaciones introducidas subsanan integralmente la objeción planteada. De ese modo el solicitante afirma que las reivindicaciones ahora cumplen los requisitos de claridad y concisión exigidos por la normativa aplicable. Por lo anterior, se solicita respetuosamente el retiro de la objeción.

¹ Gao R., Sheng Z., Sreenivasan C.C., Wang D., Li F., Influenza A Virus Antibodies with Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity Function, Viruses, 2020; 12(3):276

- 3.2 El Examinador considera que las antiguas reivindicaciones 6, 11, 25, 40 y 44 no son claras debido al uso de los términos "VX-787" y "mAb11729", por corresponder, según indica, a nombres de fábrica que no constituyen denominaciones técnicas reconocidas. En consecuencia, sugiere reemplazarlos por Denominaciones Comunes Internacionales (DCI) o por secuencias estructurales.

El Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con esta apreciación. Sin embargo, con el propósito de facilitar el adecuado avance del trámite, ha adoptado medidas específicas para atender la inquietud del Examinador. En particular, el Solicitante eliminó las reivindicaciones que contenían el término "VX-787", de modo que dicho nombre ya no aparece en la versión actual del juego de reivindicaciones. Con ello, la observación del Examinador respecto de este compuesto queda completamente superada.

En cuanto al término "*mAb11729*", el Solicitante considera necesario mantener su uso en la nueva reivindicación 12, puesto que este anticuerpo es ampliamente conocido y descrito en el estado de la técnica. Tal como se evidencia, por ejemplo, en la patente estadounidense US10689436B², el anticuerpo "11729" se encuentra definido de forma plena y detallada mediante la divulgación de sus CDRs y las secuencias completas de sus cadenas pesada y ligera; así como también se encuentran descritas las secuencias en el listado de secuencias adjunto en la solicitud. Esta información, de acceso público y suficientemente detallada, permite a la persona normalmente versada en la materia identificar sin ambigüedad el anticuerpo referido, satisfaciendo así los requisitos de claridad del Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000. Por lo anterior, se solicita respetuosamente el retiro de la objeción.

- 3.3 El Examinador considera que la reivindicación 27 no es clara porque la frase "*en donde la composición farmacéutica está formulada para una administración seleccionada del grupo que consiste en oral, intravenosa, intraperitoneal, por inhalación e intranasal*", corresponde a usos. El Examinador sugiere eliminar la frase mencionada.

² Purcell, L. A., Viau, J., & Olson, W. (2020). Human antibodies to influenza hemagglutinin (Patent No. 10689436). In *US Patent* (No. 10689436).

El Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. En primer lugar, el alcance de la antigua reivindicación 27 (nueva reivindicación 14) debe interpretarse a la luz de la reivindicación de la cual depende, la cual ya define el compuesto como el principio activo de la composición farmacéutica, junto con los excipientes correspondientes. La reivindicación 27 no introduce un uso del compuesto, como señala el Examinador, sino que especifica las características de presentación y formulación de la composición como un sistema adaptado para una administración seleccionada entre administración oral, intravenosa, intraperitoneal, por inhalación e intranasal.

En consecuencia, la redacción de la reivindicación 27 no se refiere a un método terapéutico ni a un uso, sino que define la formulación farmacéutica del producto en términos de sus formas de administración admisibles, lo cual es coherente con la práctica estándar en materia de reivindicaciones farmacéuticas y no afecta la claridad ni el alcance. Por lo anterior, se solicita respetuosamente el retiro de la objeción.

- 3.4 El Examinador considera que la reivindicación 33 no es clara porque el paso “*poner en contacto*” del proceso no sustenta el procedimiento. El Examinador sugiere complementar el procedimiento incluyendo características técnicas del mismo.

El Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del Examinador. No obstante, con el fin de facilitar la adecuada continuación del trámite, ha decidido eliminar la antigua reivindicación 33. En consecuencia, la observación del Examinador ha sido subsanada.

4. Unidad de invención

El examinador manifiesta que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, ya que el concepto común del objeto reivindicado, un anticuerpo anti-influenza conjugado con un agente antiviral, como un inhibidor de la neuraminidasa, fue divulgado previamente en el documento WO2015120097. De este modo, el examinador indica que la presente solicitud se refiere a 3 grupos inventivos distintos.

El Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la apreciación del Examinador, ya que las reivindicaciones clasificadas en los Grupos 1, 2 y 3 no constituyen invenciones independientes, sino que están unidas por una característica técnica especial común. Puntualmente, la característica que unifica la materia de los tres grupos son los conjugados anticuerpo-fármaco (ADCs) en los cuales un anticuerpo anti-influenza se encuentra conjugado mediante un enlazador específico a un antiviral definido, seleccionado entre VX-787 o baloxavir. Esta estructura común no corresponde a una simple combinación arbitraria, sino que constituye el principio técnico unificador de todos los grupos señalados por el Examinador.

A diferencia del documento WO2015120097, que únicamente divulga la idea de anticuerpos anti-influenza unidos a agentes antivirales, la presente solicitud se centra en un tipo particular de ADCs cuya arquitectura (anticuerpo – enlazador – antiviral) se encuentra específicamente diseñada para producir un efecto antiviral significativamente superior al obtenido con el anticuerpo o el antiviral administrados de manera independiente. Esta actividad antiviral potenciada, demostrada experimentalmente, constituye precisamente el elemento técnico especial común que vincula todas las reivindicaciones y que no está presente ni sugerido en el documento citado por el Examinador.

En consecuencia, el Solicitante considera que las reivindicaciones deben ser examinadas de manera conjunta, pues todas derivan de una sola invención claramente definida, sustentada en una característica técnica común que aporta una contribución inventiva sobre el estado de la técnica.

5. Nivel inventivo

El examinador consideró lo siguiente:

- Las reivindicaciones 1, 2, 8, 26, 27 y 31 carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas de D1 (WO2015148806) en combinación con D2 (WO2015120097).

- Las reivindicaciones 3, 4, 8, 9, 16 a 27, 31 y 33 a 39 carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas de D2 en combinación con D3 (WO2005108418).
- Las reivindicaciones 43 a 45 carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas de D2 en combinación con D4 (WO2019147831).

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.

El análisis del examinador:

El Examinador considera que D1 es el estado de la técnica más cercano para la reivindicación independiente 1, ya que divulga un inmunoconjugado formado por un anticuerpo anti-influenza unido a un fármaco antibacteriano o antifúngico. La diferencia con la invención radica en que esta emplea un compuesto antiviral. Sin embargo, dado que D2 divulga inmunoconjugados de anticuerpos anti-influenza conjugados a antivirales conocidos, el Examinador concluye que sustituir el fármaco de D1 por los antivirales de D2 sería obvio para una persona normalmente versada en la materia, por lo que la reivindicación 1 y las reivindicaciones dependientes 2, 8, 26, 27 y 31 carecerían de nivel inventivo.

Respecto a la reivindicación dependiente 3, el Examinador considera que D2 es nuevamente el estado de la técnica más cercano. La diferencia es la inclusión de un enlazador entre el anticuerpo y el antiviral, pero el Examinador sostiene que no se ha

demostrado un efecto técnico particular atribuible a este enlazador. Además, D3 divulga conjugados antivirales con enlazadores de entre 1 y 20 átomos, por lo que combinar la enseñanza de D2 con la de D3 sería evidente para una persona normalmente versada en la materia. En consecuencia, la reivindicación 3 y sus dependientes 4, 8, 9, 16–27, 31 y 33–39 tampoco presentarían nivel inventivo.

Finalmente, para la reivindicación dependiente 43, el Examinador señala que D2 ya divulga inmunoconjugados anti-influenza y que el uso del anticuerpo definido por la SEQ ID NO: 26 y la SEQ ID NO: 18 no demuestra un efecto técnico distinto frente a los anticuerpos de D2. Además, D4 divulga anticuerpos estructural y funcionalmente equivalentes, cuyas regiones variables y CDRs coinciden con las reivindicadas. Por ello, una persona normalmente versada en la materia habría llegado de forma obvia al inmunoconjugado de la reivindicación 43 combinando D2 y D4. Así, la reivindicación 43 y sus dependientes 44 y 45 carecerían de nivel inventivo.

La materia reclamada es inventiva a la luz de D1, D2, D3 y D4

El Solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la conclusión del Examinador. En particular, se permite señalar que las combinaciones de los documentos D1 a D4 no enseñan ni sugieren los conjugados anticuerpo–fármaco (ADCs) específicos reivindicados, ni proporcionan motivación alguna para modificar las estructuras conocidas de manera que se obtengan los ADCs descritos en la presente solicitud. Por las razones que se exponen a continuación:

i) Ninguna de las referencias citadas enseña o sugiere ADCs en los cuales el agente de unión esté conjugado a VX-787 o baloxavir a través de un enlazador

Ninguno de los documentos D1, D2, D3 o D4 divulga ni sugiere ADCs donde un anticuerpo anti-influenza se encuentre conjugado específicamente a VX-787 o baloxavir. D1 describe conjugados con fármacos antibacterianos o antifúngicos, mientras que D2 menciona antivirales clásicos como zanamivir u oseltamivir, pero no enseña el uso de antivirales inhibidores de la proteína básica de polimerasa 2 (VX-787) ni inhibidores de la proteína ácida de polimerasa (baloxavir). Mucho menos propone su conjugación mediante enlazadores.

La mera existencia de conjugados genéricos en el estado de la técnica no proporciona indicación alguna sobre la construcción de los ADCs reivindicados, que emplean antivirales con estructuras químicas completamente distintas a las mencionadas en D2.

ii) Ninguna de las referencias enseña o sugiere enlazadores-carga en los cuales el enlazador esté conjugado a VX-787 o baloxavir

Aunque D3 describe enlazadores de forma ampliamente genérica, incluyendo grupos alquileo, polioxialquileo o secuencias cortas de aminoácidos, con longitudes de 1 a 20 átomos, su divulgación no enseña ni sugiere enlazadores diseñados para conjugarse específicamente con los antivirales VX-787 o baloxavir. Por el contrario, D3 se limita a referirse a enlazadores estructurales generales sin relación alguna con las necesidades químicas particulares de estos antivirales, los cuales presentan grupos funcionales y propiedades electrónicas que requieren estrategias de conjugación altamente específicas. En ningún caso D3 anticipa la arquitectura del enlazador reivindicado, $SP^1-(AA)_n-SP^2$, donde SP^1 y SP^2 actúan como separadores definidos y $(AA)_n$ corresponde a uno o más aminoácidos ($n = 0-10$), ni su acoplamiento orientado entre el anticuerpo (A) y la carga antiviral (P).

Además, D3 tampoco sugiere que enlazadores de este tipo puedan emplearse para unir VX-787 o baloxavir sin comprometer su estabilidad o su actividad antiviral. Por el contrario, en la invención, el enlazador reivindicado está estratégicamente diseñado para permitir la conjugación controlada al anticuerpo y al antiviral, preservando la funcionalidad del conjugado y manteniendo su integridad en condiciones fisiológicas. Nada en D3 sugiere o motivaría a una persona normalmente versada en la materia a diseñar un enlazador con

esta estructura modular $\overset{A}{\underset{\sim}{\text{---}}}SP^1-(AA)_n-SP^2-\overset{P}{\underset{\sim}{\text{---}}}$ ni a aplicarlo a antivirales que D3 no contempla, lo cual evidencia que los enlazadores-carga de la solicitud son resultado de una ingeniería específica que no deriva obvia ni directamente del estado de la técnica.

iii) No existía motivación ni expectativa razonable de éxito para modificar las estructuras del estado de la técnica

Incluso si la persona normalmente versada en la materia hubiera considerado combinar documentos, no existía motivación técnica para sustituir los antivirales clásicos de D2 por antivirales con mecanismos de acción completamente distintos (VX-787 o baloxavir), ni para desarrollar nuevas plataformas de conjugación específicas para ellos.

Adicionalmente, la imprevisibilidad inherente a los ADCs es ampliamente reconocida: pequeñas modificaciones químicas pueden afectar la estabilidad del plasma, la internalización, la liberación del fármaco y la actividad global del conjugado. Por esta razón, no puede asumirse que combinar un anticuerpo anti-influenza con VX-787 o baloxavir produciría un ADC funcional, y mucho menos uno con ventajas técnicas.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia carecería de una expectativa razonable de éxito, lo cual refuerza el carácter inventivo de las reivindicaciones.

iv) Los ADCs reivindicados muestran estabilidad en plasma (Ejemplo 4, Fig. 5), lo cual constituye un efecto técnico inesperado

La solicitud demuestra experimentalmente que los ADCs sintetizados son estables en plasma, tal como se evidencia en el Ejemplo 4 y la Figura 5 (adjunta). En dicho estudio, el conjugado anti-influenza 11729-HC-Cterm-11 fue incubado durante 0–72 horas en plasma de mono cynomolgus y en plasma humano empobrecido en IgG, seguido de análisis detallado del DAR (Drug-to-Antibody Ratio) mediante captura por afinidad y espectrometría de masas. Los resultados mostraron que no se observó pérdida significativa del enlazador-carga útil tras 72 horas de incubación, lo cual confirma la estabilidad química y funcional de los ADCs bajo condiciones fisiológicas exigentes.

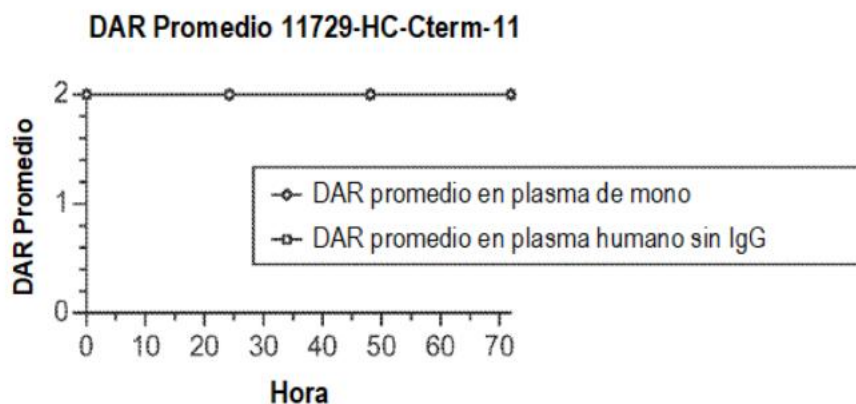


FIG. 5

Esta estabilidad no era predecible a partir del estado de la técnica, ya que ni D1, ni D2, ni D3, ni D4 proporcionan guía alguna sobre cómo diseñar un enlazador que permita conjugar antivirales estructuralmente complejos como VX-787 o baloxavir sin comprometer la integridad del conjugado. Dada la conocida imprevisibilidad en el comportamiento de los ADCs, particularmente respecto de su estabilidad en plasma, este resultado constituye un efecto técnico sorprendente que refuerza el carácter inventivo de las reivindicaciones.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1, D2, D3 y D4. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

6. Conclusión

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

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera

suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;

- iii) La presente invención se relaciona con un único concepto inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486;
- iv) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se deriva 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.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por treinta y tres (33) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

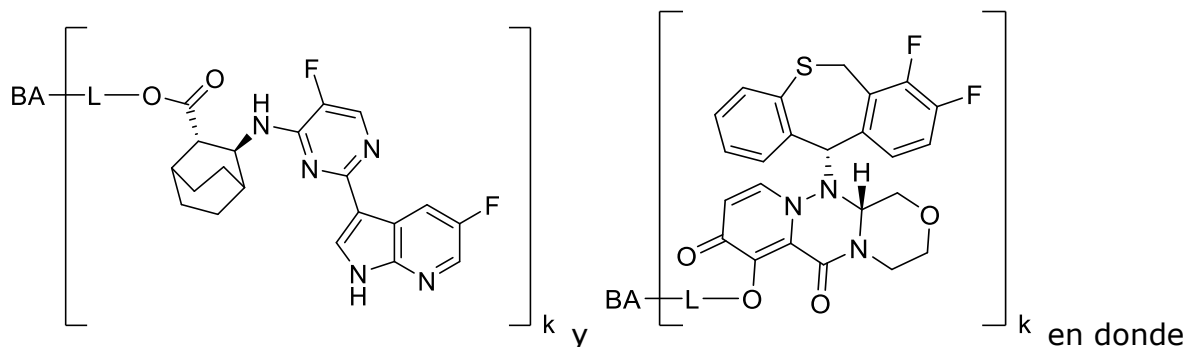
Señora Directora,



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

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que se selecciona del grupo que consiste en:



L es $\text{---}\overset{\text{A}}{\text{---}}\text{SP}^1\text{---}(\text{AA})_n\text{---}\text{SP}^2\text{---}\overset{\text{P}}{\text{---}}$;

SP¹ es un alquileo, un poliéter, o una combinación de los mismos; o

SP¹ es $\text{---}\overset{\text{A}}{\text{---}}\text{RG}'\text{---}\text{N}(\text{CH}_2)_b\text{---}\overset{\text{O}}{\text{---}}$ o $\text{---}\overset{\text{A}}{\text{---}}\text{RG}'\text{---}\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{---}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_b\text{---}\overset{\text{O}}{\text{---}}$;

RG' es un residuo de grupo reactivo que resulta de la reacción de un grupo reactivo **RG** con un agente de enlace;

RG comprende haloacetilo, isotiocianato, succinimida, N-hidroxisuccinimida o maleimida

$\text{---}\overset{\text{A}}{\text{---}}$ es un enlace al agente de unión;

$\text{---}\overset{\text{P}}{\text{---}}$ es un enlace a **(AA)_n**;

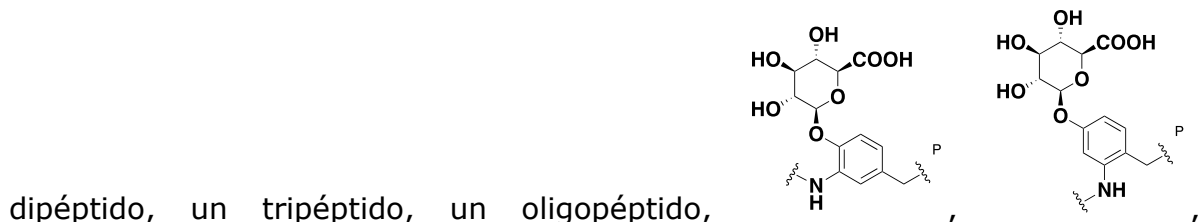
cada **AA** es un residuo de aminoácido;

n es un número entero de cero a diez;

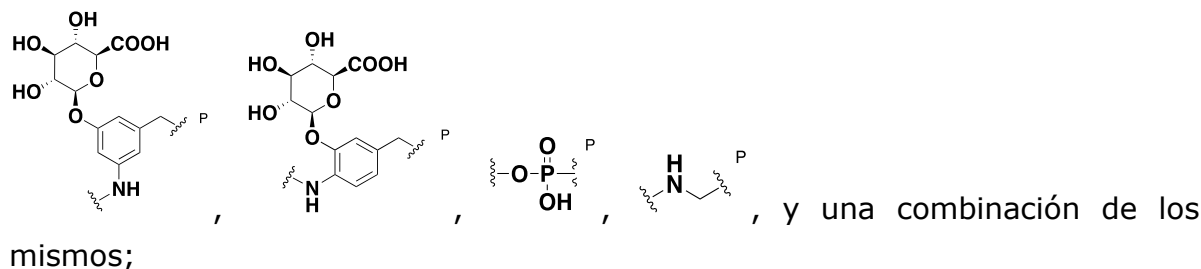
b es, independientemente, un número entero de 1 a 92;

SP² es un alquileo, un poliéter, o una combinación de ambos; o

SP² es $\text{---}\text{NH}(\text{p-C}_6\text{H}_4)\text{---}\text{CH}_2\text{---}$, $\text{---}\text{NH}(\text{p-C}_6\text{H}_4)\text{---}\text{CH}_2\text{OC(O)---}$, un aminoácido, un



dipéptido, un tripéptido, un oligopéptido,



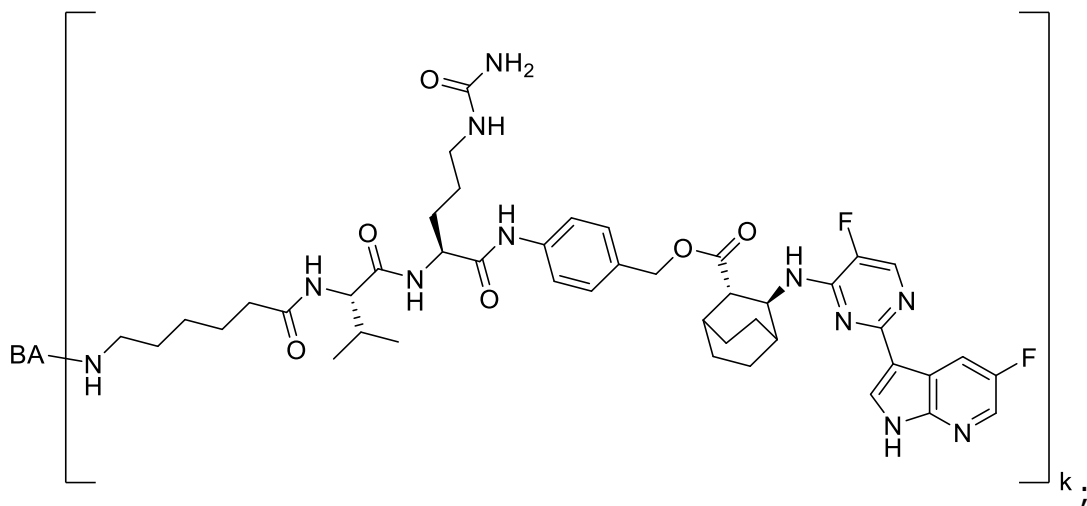
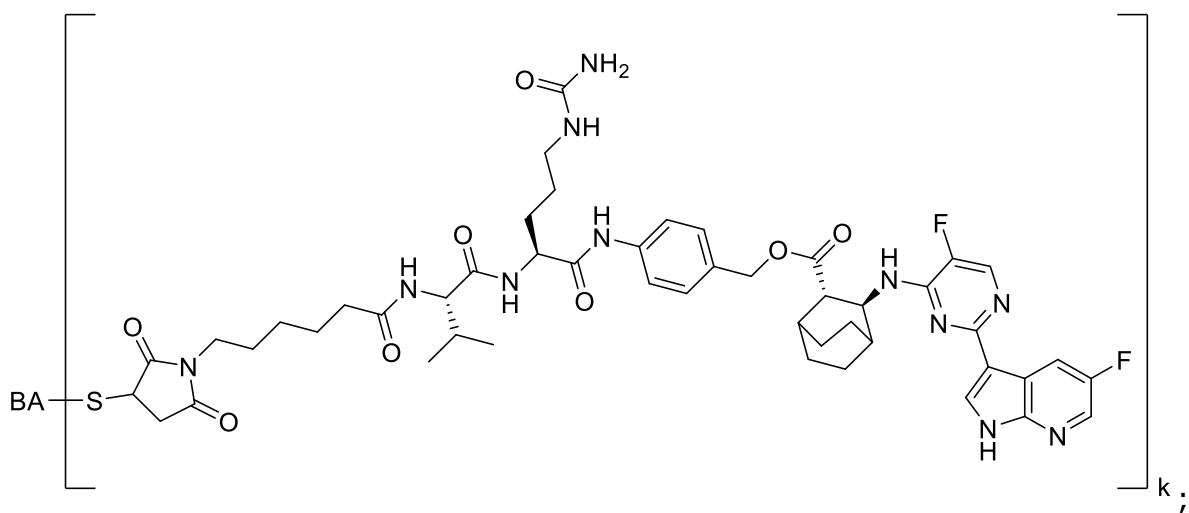
$\text{---}\overset{\text{P}}{\underset{\text{---}}{\text{C}}}\text{---}$ es un enlazador-carga útil;

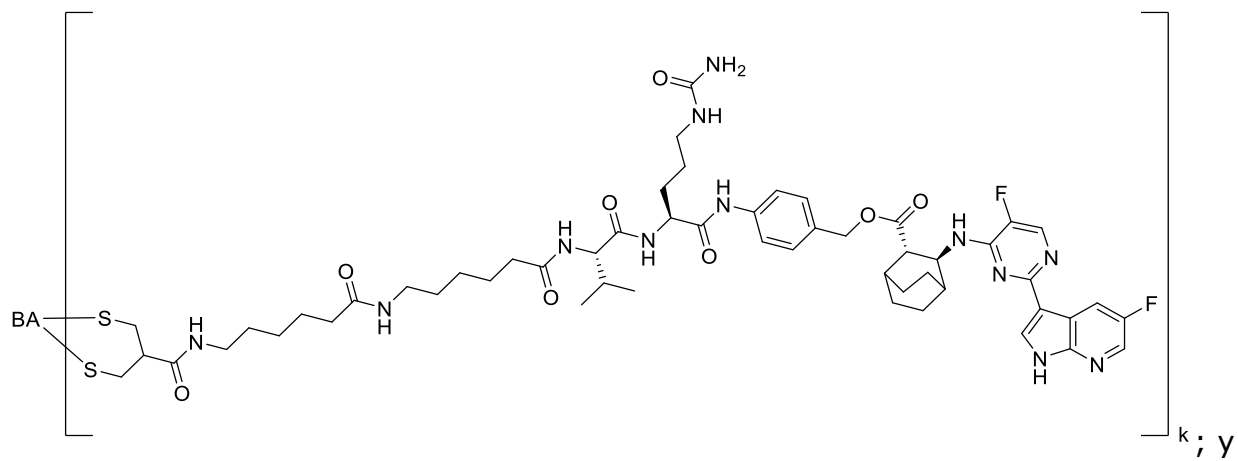
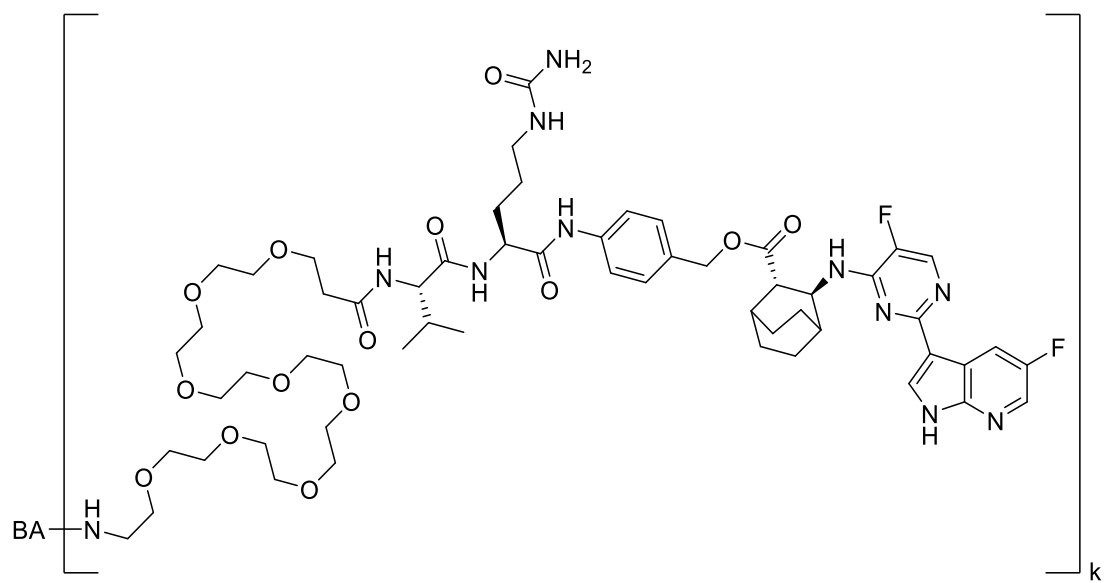
BA es un agente de unión,

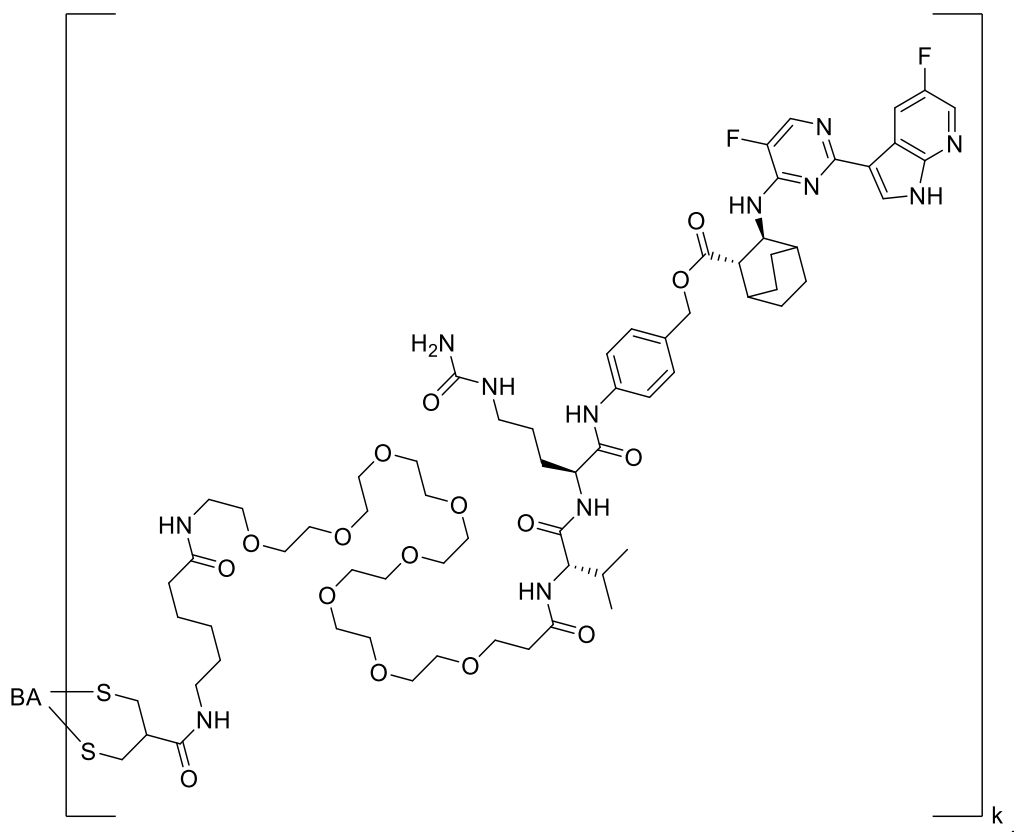
en donde el agente de unión es un anticuerpo anti-hemaglutinina o un fragmento de unión al antígeno del mismo; y

k es un número entero de uno a treinta.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en







3. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos un residuo de glutamina usado para la conjugación.

4. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos dos residuos de glutamina usados para la conjugación.

5. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos tres residuos de glutamina usados para la conjugación.

6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende al menos cuatro residuos de glutamina disponibles para la conjugación.

7. El compuesto de conformidad con la reivindicación 6, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde la conjugación es en dos residuos Q295 en el sistema de numeración EU; y **k** es dos.

8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 6, en donde **BA** es un anticuerpo modificado con transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una cadena pesada de anticuerpo, en donde la conjugación está en el extremo C-terminal de la cadena pesada; y **k** es dos.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 8, en donde la conjugación es a través de una glutamina.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 8, en donde la conjugación se lleva a cabo a través de una glutamina en una secuencia LLQGA (SEQ ID NO: 297) en el extremo C-terminal de la cadena pesada del anticuerpo.

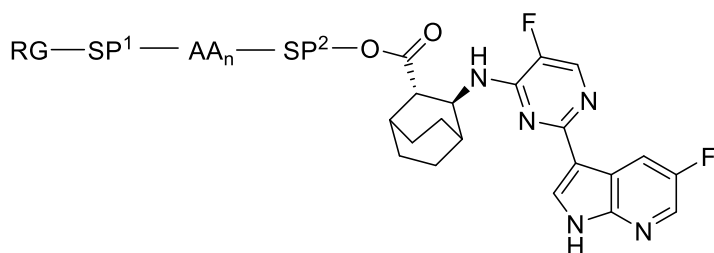
11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 6, en donde la conjugación es en dos residuos Q295 y dos residuos N297Q; y **k** es cuatro.

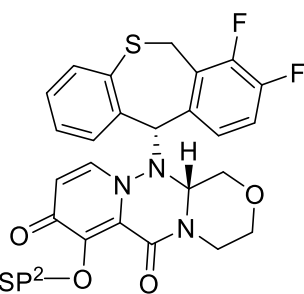
12. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es mAb11729.

13. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, y un excipiente, portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

14. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 13, en donde la composición farmacéutica está formulada para una administración seleccionada del grupo que consiste en oral, intravenosa, intraperitoneal, por inhalación e intranasal.

15. Un compuesto enlazador-carga útil seleccionado entre:





RG—SP¹—AA_n—SP²—O, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde

SP¹, cuando está presente, es un alquileo, un poliéter o una combinación de ambos; o

SP¹ es $\text{---}\overset{\text{A}}{\text{---}}\text{RG}'\text{---N---(CH}_2\text{)}_b\text{---}\overset{\text{O}}{\text{---}}$ o $\text{---}\overset{\text{A}}{\text{---}}\text{RG}'\text{---N---(CH}_2\text{)}_2\text{---(OCH}_2\text{CH}_2\text{)}_b\text{---}\overset{\text{O}}{\text{---}}$;

RG' es el residuo de un grupo reactivo tras la reacción de un grupo reactivo **RG** con un agente de unión;

RG comprende haloacetilo, isotiocianato, succinimida, N-hidroxisuccinimida o maleimida;

$\text{---}\overset{\text{A}}{\text{---}}$ es un enlace al agente de unión;

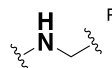
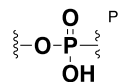
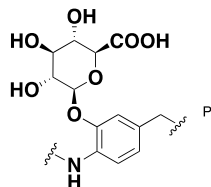
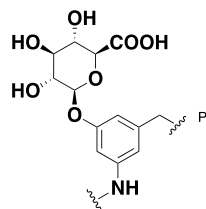
$\text{---}\text{---}$ es un enlace a **(AA)_n**;

b es, independientemente, un número entero de 1 a 92;

SP², cuando está presente, es un alquileo, un poliéter o una combinación de ambos; o

SP² es $\text{---NH---(p-C}_6\text{H}_4\text{)---CH}_2\text{---}$, $\text{---NH---(p-C}_6\text{H}_4\text{)---CH}_2\text{OC(O)---}$, un aminoácido, un

dipéptido, un tripéptido o un oligopéptido,



, y una combinación de los mismos;

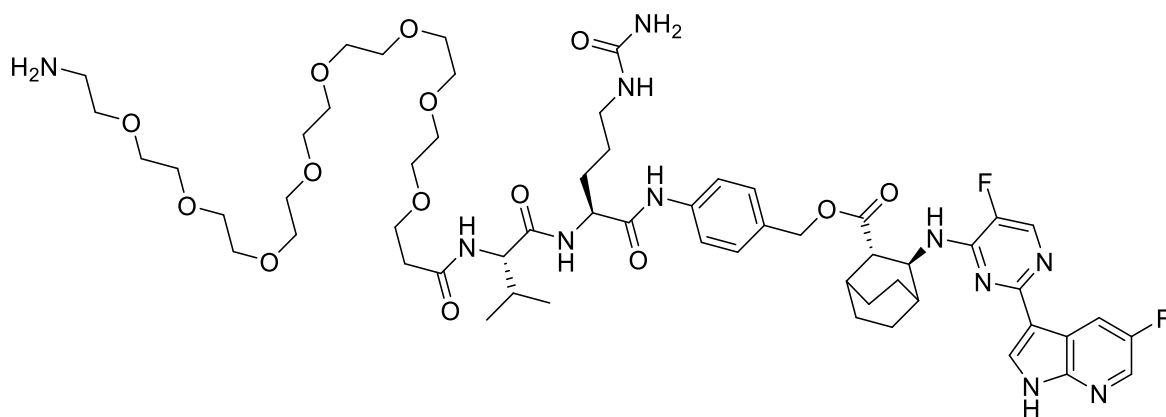
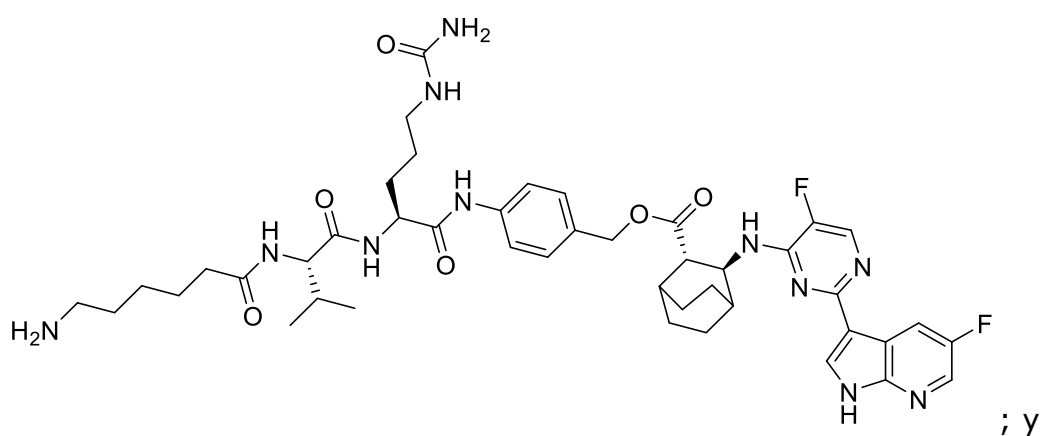
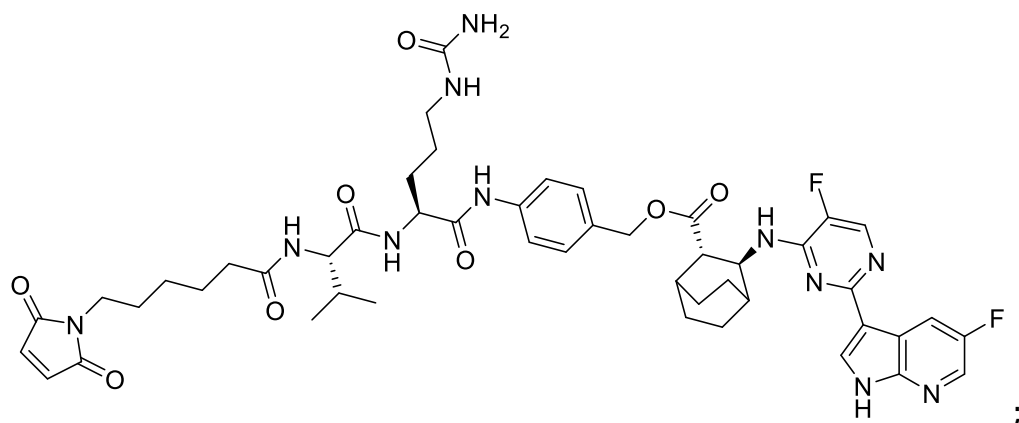
$\text{---}\overset{\text{P}}{\text{---}}$ es un enlazador-carga útil;

cada **AA** es un aminoácido; y

n es un número entero de uno a diez.

16. El compuesto enlazador-carga útil de conformidad con la reivindicación 15,

seleccionado del grupo que consiste en



17. Un conjugado de anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo anti-hemaglutinina, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo anti-hemaglutinina o fragmento de unión a antígeno del mismo está conjugado con el compuesto enlazador-carga útil de conformidad con la reivindicación 15.

18. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es un anticuerpo anti-influenza A o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

19. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en

donde **BA** es un anticuerpo del Grupo 1 anti-influenza A o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

20. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es un anticuerpo anti-influenza H1 o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

21. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es un anticuerpo del Grupo 2 anti-influenza A o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

22. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es un anticuerpo anti-influenza H3 o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

23. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde **BA** es un anticuerpo anti-influenza B o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

24. El compuesto de cualquier reivindicación anterior, en donde el compuesto comprende una cadena pesada de anticuerpo y comprende además un pentapéptido en el extremo C-terminal de la cadena pesada de anticuerpo.

25. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, en donde el pentapéptido comprende la secuencia de aminoácidos LLQGA (SEQ ID NO: 297).

26. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende un LCVR que comprende además una secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 26; y una HCVR que comprende además una secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 18.

27. El compuesto de conformidad con cualquier reivindicación anterior, en donde BA es un anticuerpo o fragmento de anticuerpo del mismo comprende:

- (a) una HCDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 20;
- (b) una HCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 22;
- (c) una HCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 24;
- (d) una LCDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ

ID NO: 28;

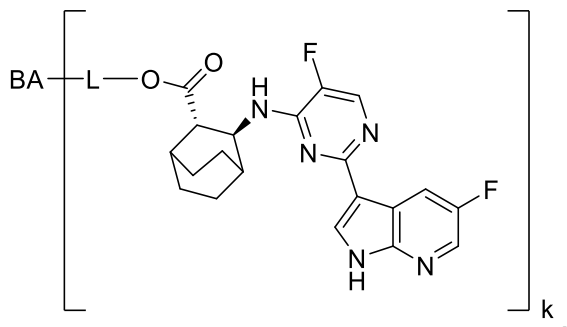
(e) una LCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ

ID NO: 30; y

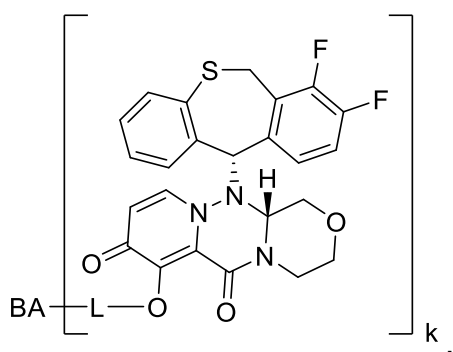
(f) una LCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ

ID NO: 32.

28. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que es:



29. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que es:



30. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde **BA** es un anticuerpo antiviral o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

31. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde **BA** es un anticuerpo anti-influenza o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

32. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo modificado por transglutaminasa o un fragmento de unión a antígeno del mismo.

33. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo anti-influenza o un fragmento de unión a antígeno del mismo.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0011183

Recibo: 26-241852

Fecha: 26/03/2026

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 1240280

CUS: 170048733

Patente PCT

CONJUGADOS DE PROTEÍNAS-COMPUESTOS ANTIVIRALES

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	\$ 236,000	\$ 236,000
TOTAL					\$ 236,000