

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-108934-00010-0000

Fecha: 2014-04-15 16:33:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 22

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**ABBVIE, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "**PROTEÍNAS DE UNIÓN A IL-17**".-Clase **A61K 39/395**.-
Expediente número **11-108.934**.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 21 de Enero de 2014.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **216**, en relación con la presencia de reivindicaciones relativas a excepciones a la patentabilidad, la claridad y el nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **SOLICITUD DIVISIONAL.**

Antes de entrar a discutir las objeciones señaladas anteriormente, me permito manifestar a ese Despacho que con el fin de brindar mayor claridad al objeto de la invención, es deseo del solicitante restringir la solicitud original de manera que esta se refiera solamente a una realización particular de la invención, es decir, la materia de las reivindicaciones 134, 136, 138 a 140, 151, 155 a 160, 163 a 176, 182 a 184, 188 a 190, 193 y 194 actualmente presentadas y presentar una solicitud divisional que cobija la materia reclamada en las reivindicaciones 70 a 133 actualmente presentadas.

Por lo tanto, debidamente autorizado por el solicitante, y de conformidad con el Artículo 36 de la Decisión Andina 486 de 2000, el Artículo 7 del Decreto 2591 de 13 de Diciembre de 2000 y el Artículo 11 de la Resolución No. 00210 de 15 de

Enero de 2001, se ha dividido la presente solicitud de patente en dos **(2)** solicitudes, a saber:

(1) Una solicitud **original** compuesta por **61** reivindicaciones que encuentran su sustento en la descripción y en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado a ese Despacho con la presente solicitud número **11-108.934**, y que tienen como base las reivindicaciones 134, 136, 138 a 140, 151, 155 a 160, 163 a 176, 182 a 184, 188 a 190, 193 y 194 actualmente presentadas, modificadas para referirse a las proteínas de unión preferidas de la invención, tal como se discutirá detalladamente más adelante en el presente memorial.

(2) Una solicitud fraccionada que presenta un capítulo reivindicatorio constituido por **64** reivindicaciones, las cuales están sustentadas y corresponden a las reivindicaciones **70 a 133 originalmente presentadas** (reivindicaciones 1 a 64 respectivamente), cuya dependencia se adaptó a la nueva numeración, así mismo dichas reivindicaciones también encuentran su sustento en el texto de la descripción presentado para la solicitud número **11-108.934**.

En relación con lo anterior me permito reiterar que los capítulos reivindicatorios tanto de la solicitud original como de la solicitud divisional cuentan con pleno sustento en la descripción de la solicitud en estudio, y no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada toda vez que estos reclaman materia que se encuentra cubierta por el alcance del capítulo reivindicatorio actualmente en estudio.

4. Acompaño los documentos que detallo a continuación, relacionados con cada una de las solicitudes resultantes del presente fraccionamiento:

(1) **Solicitud original 11-108.934: "PROTEÍNAS DE UNIÓN A IL-17"**

(a) Copia de las páginas 349 a 359 correspondiente al capítulo reivindicatorio modificado compuesto por 61 reivindicaciones, y que tienen como base las reivindicaciones 134, 136, 138 a 140, 151, 155 a 160, 163 a 176, 182 a 184, 188 a 190, 193 y 194 actualmente presentadas, y las revelaciones del capítulo descriptivo;

(b) Copia del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLORED A y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos

2

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **ABBVIE, INC.**, organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y domiciliada en North Chicago, Estado de Illinois, Estados Unidos de América, (formato digital);

(2) **Solicitud Divisional: " PROTEÍNAS DE UNIÓN A IL-17"**.

(a) Recibo número 14-0012350, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de los derechos que causa el presente fraccionamiento;

(b) Recibos número 14-0040825, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago por las reivindicaciones **11 a 64**;

(c) Resumen-Objeto y Finalidad de la Invención (formato digital);

(d) Páginas 1 a 348 de la descripción, que corresponden al texto de la descripción de la solicitud de patente número **11-108.934** originalmente presentada (formato digital);

(e) Páginas 349-367 que corresponden al capítulo reivindicatorio compuesto por **64** reivindicaciones que, como se comentó previamente, encuentran pleno sustento en la descripción y en el capítulo reivindicatorio presentado con la solicitud número **11-108.934** originalmente presentada ante ese Despacho (formato digital);

(f) Listado de Secuencias (formato digital);

(g) Extracto de la solicitud, en sus dos formas, que incluye el título que se encuentra de acuerdo con el objeto de la presente invención fraccionada y que incluye el resumen de la solicitud (formato digital);

(h) Tarjeta de propietario (formato digital);

(i) Copia del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLORED A y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **ABBVIE, INC.**, organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos

de América y domiciliada en North Chicago, Estado de Illinois, Estados Unidos de América, (formato digital);

(j) Copia Documento que acredita la cesión entre la sociedad solicitante **ABBOTT LABORATORIES** y la sociedad **ABBVIE, INC**; junto con sus anexos y su Traducción (formato digital).

(k) Copia del documento que acredita el traspaso de los derechos de la presente invención que los autores de dicho invento hacen a favor de mi representado, junto con sus Traducciones Oficiales (formato digital); y

(l) Formato Único de Conversión, División y Fusión de Solicitudes.

5. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

5.1. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Ahora bien, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, esto con el fin de restringir la materia reclamada y además superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado** me permito resaltar que éste no se constituye de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que dicho capítulo define las proteínas de unión capaces de unirse a IL-17 y TNF- α que son objeto de la presente invención, así como el método para su producción, los cuales están plenamente soportados en la descripción, tales modificaciones se exponen a continuación:

- **Reivindicaciones 1 a 133.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.

- **Reivindicación 134 (Nueva reivindicación 1).** Corresponde a la actualmente presentada, la cual se ha modificado con el fin de resaltar que la proteína de unión es capaz de unirse a IL-17 y TNF- α , además las secuencias de aminoácidos del dominio variable de cadena pesada han sido limitadas a las SEQ ID NOs: 565, 670, 720, 740, 845 y 875. Dichas modificaciones presentan soporte en la pág. 3, líneas 34 a 36 del capítulo descriptivo.

- **Reivindicación 135**. Ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 136 (Nueva reivindicación 2)**. Corresponde a la actualmente presentada, la cual se ha modificado con el fin de resaltar que la proteína de unión es capaz de unirse a IL-17 y TNF- α , además las secuencias de aminoácidos del dominio variable de cadena ligera han sido limitadas a las SEQ ID NOs: 570, 675, 725, 745, 850 y 880. Dichas modificaciones presentan soporte en la pág. 3, líneas 34 a 36 del capítulo descriptivo.
- **Reivindicación 137**. Ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 138 (Nueva reivindicación 3)**. Corresponde a la actualmente presentada cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.
- **Reivindicación 139 (Nueva reivindicación 4)**. Corresponde a la actualmente presentada, la cual se ha modificado con el fin de resaltar que la proteína de unión es capaz de unirse a IL-17 y TNF- α , además las secuencias de aminoácidos de los dominios variables de cadena pesada en la primera cadena han sido limitadas a las SEQ ID NOs: 565, 670, 720, 740, 845 y 875, y las secuencias de aminoácidos de los dominios variables de cadena ligera en la segunda cadena han sido limitadas a las SEQ ID NOs: 570, 675, 725, 745, 850 y 880. Dichas modificaciones presentan soporte en la pág. 3, líneas 34 a 36 del capítulo descriptivo.
- **Reivindicación 140 (Nueva reivindicación 5)**. Corresponde a la actualmente presentada cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración, sin embargo se ha modificado de manera que las secuencias de aminoácidos son las SEQ ID NOs: 887-918 y se ha eliminado la referencia a X2. Dichas modificaciones presentan soporte en la pág. 64, líneas 7 y 8 del capítulo descriptivo.
- **Reivindicaciones 141 a 150**. Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 151 (Nueva reivindicación 6)**. Corresponde a la actualmente presentada, la cual se ha modificado con el fin de resaltar que la proteína de unión es capaz de unirse a IL-17 y TNF- α que comprende dos primeras cadenas de polipéptido y dos segundas cadenas de polipéptido, además las

secuencias de aminoácidos del dominio variables de cadena pesada en las dos primeras cadenas han sido limitadas a las SEQ ID NOs: 565, 670, 720, 740, 845 y 875, y las secuencias de aminoácidos del dominio variable de cadena ligera en las dos segundas cadenas han sido limitadas a las SEQ ID NOs: 570, 675, 725, 745, 850 y 880. Dichas modificaciones presentan soporte en la pág. 3, líneas 34 a 36 del capítulo descriptivo.

- **Reivindicaciones 152 a 154.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 155 a 160 (Nuevas reivindicaciones 7 a 12).** Corresponden a las actualmente presentadas cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.
- **Reivindicaciones 161 y 162.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 163 a 167 (Nuevas reivindicaciones 13 a 17).** Corresponden a las actualmente presentadas cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.
- **Reivindicación 168 (Nueva reivindicación 18).** Corresponde a la actualmente presentada la cual ahora especifica que la célula es procariota. Dicha modificación presenta soporte en la pág. 137, líneas 34 y 35 del capítulo descriptivo.
- **Reivindicaciones 169 a 171 (Nuevas reivindicaciones 19 a 21).** Corresponden a las actualmente presentadas cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.
- **Reivindicaciones 172 a 174 (Nuevas reivindicación 22 a 24).** Corresponden a las actualmente presentadas las cuales ahora especifican que la célula es mamífera en las nuevas reivindicaciones 22 y 23, y que la célula es eucariótica en la nueva reivindicación 24. Dichas modificaciones presentan soporte en la pág. 137, líneas 34 a 37 del capítulo descriptivo.
- **Reivindicaciones 175 y 176 (Nuevas reivindicaciones 25 y 26).** Corresponden a las actualmente presentadas cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.

- **Reivindicaciones 177 a 181.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 182 a 184 (Nuevas reivindicaciones 27 a 29).** Corresponden a las actualmente presentadas cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.
- **Reivindicaciones 185 a 187.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 188 (Nueva reivindicación 30).** Corresponde a la actualmente presentada, la cual se ha modificado con el fin de brindar claridad al método reclamado.
- **Reivindicaciones 189 y 190 (Nuevas reivindicaciones 31 y 32).** Corresponden a las actualmente presentadas cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.
- **Reivindicaciones 191 y 192.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 193 y 194 (Nuevas reivindicaciones 33 y 34).** Corresponden a las actualmente presentadas cuya dependencia ha sido adaptada a la nueva numeración.
- **Reivindicaciones 195 a 201.** Han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio.
- **Nueva Reivindicación 35.** Encuentra soporte a lo largo del capítulo descriptivo inicialmente presentado, específicamente en la Tabla 34.
- **Nueva Reivindicación 36.** Encuentra soporte a lo largo del capítulo descriptivo inicialmente presentado, específicamente en la reivindicación 139 actualmente presentada.
- **Nueva Reivindicación 37.** Encuentra soporte a lo largo del capítulo descriptivo inicialmente presentado, específicamente en la pág. 20, líneas 14 y 15 y en la Tabla 34.

- **Nueva Reivindicación 38.** Encuentra soporte a lo largo del capítulo descriptivo inicialmente presentado, específicamente en la reivindicación 139 actualmente presentada.
- **Nuevas Reivindicaciones 39 a 59.** Encuentran soporte a lo largo del capítulo descriptivo inicialmente presentado, específicamente en la Tabla 34.
- **Nueva Reivindicación 60.** Encuentra soporte a lo largo del capítulo descriptivo inicialmente presentado, específicamente en la en la pág. 64, líneas 7 y 8.
- **Nueva Reivindicación 61.** Encuentra soporte a lo largo del capítulo descriptivo inicialmente presentado, específicamente en la reivindicación 151 actualmente presentada y en la en la pág. 24, líneas 13 a 15.

De esta forma, el **capítulo reivindicatorio modificado** está constituido por **61 reivindicaciones** que se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de las proteínas de unión capaces de unirse a IL-17 y TNF- α que son objeto de la presente invención, así como del método para su producción, los cuales son objeto de la presente solicitud, de acuerdo con las enseñanzas de la descripción.

5.2. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Ahora bien, con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

1. *"Las reivindicaciones 1, 70 se refieren a una proteína de fórmula A B C D, de la cual no se menciona estructura y tampoco elementos estructurales de las secuencias correspondientes..."*
2. *"Las reivindicaciones 2-6, 72 carecen de claridad porque no se evidencia a que corresponde cada una de las secuencias mencionadas. Tampoco se encuentra soporte de que los fragmentos tengan la actividad mencionada en la descripción..."*
3. *"La reivindicación 8 define una proteína de unión a partir de una secuencia de aminoácidos al menos 65% idéntica a la secuencia de dicho del marco aceptor humano, lo cual no es aceptable..."*

4. *"La reivindicación 10 define un residuo por ser capaz de interactuar con la IL-17 humana y con una CDR, que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína..."*.

5. *"La reivindicación 10 no es clara al definir un residuo como "residuo raro". Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias"*.

6. *"La reivindicación 11 no es clara al definir una proteína a partir de un residuo "residuo clave". Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias"*.

7. *"Las reivindicaciones 16-22 mencionan una proteína a partir de la capacidad de modular una función biológica de IL-17, neutralizar IL-17... que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína..."*.

8. *"Las reivindicaciones 27-30 mencionan un conjugado, pero éste no tiene sustento en la descripción. Se sugiere eliminarlas del capítulo reivindicatorio"*.

9. *"En la reivindicación 35 un constructo que tiene vida media in vivo mayor a que la contraparte soluble de dicho constructo, que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína..."*.

Teniendo en cuenta las anteriores objeciones 1 a 9, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 5.1. del presente memorial, las reivindicaciones **1 y 70, 2-6 y 72, 8, 10, 11, 16 a 22, 27-30, 35 han sido eliminadas** y por lo tanto no hacen parte del capítulo reivindicatorio modificado.

10. *"Las reivindicaciones 32-34, 118-121, 159, 160 definen una proteína cristalizada lo cual no es aceptable. Se sugiere definirla a partir de la secuencia aminoácida e indicar el número de la misma SEQ ID NO..."*.

Sobre este particular, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 5.1. del presente memorial, las reivindicaciones **32-34 y 118-121 han sido eliminadas** y por lo tanto no hacen parte del capítulo reivindicatorio modificado.

Respecto a las reivindicaciones 159 y 160 (Nuevas reivindicaciones 11 y 12), muy respetuosamente me permito resaltar que éstas son reivindicaciones dependientes de las nuevas reivindicaciones 1, 2, 4, o 6, las cuales claramente

definen las proteínas de unión a partir de sus respectivas secuencias de aminoácidos indicadas mediante sus SEQ ID NO, tal y como lo sugiere el señor Examinador.

Por lo tanto, solicito comedidamente sea retirada dicha objeción sobre las reivindicaciones 159 y 160 (Nuevas reivindicaciones 11 y 12).

11. *"En la reivindicación 36 un constructo que retiene la actividad biológica, que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína...Se sugiere remplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto".*

12. *"Las reivindicaciones 37 y 38 mencionan un ácido nucleico definido a partir de la secuencia aminoácida de la proteína que codifica, lo cual no es aceptable..."*

13. *"La reivindicación 39, menciona un vector a partir del ácido nucléico que comprende, se sugiere especificar el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene".*

14. *"No se encuentra sustento en el capítulo descriptivo para todas las células de las reivindicaciones 42-51..."*

15. *"En las reivindicaciones 52, 116 y 177 la expresión "condiciones suficientes" no es clara..."*

16. *"La reivindicación 53 es de producto, y solo pueden ser definida en término de su proceso de fabricación si: el producto es nuevo e inventivo y no se puede definir por sus características estructurales..."*

17. *"Las reivindicaciones 54, 58 y 59 mencionan una composición sin indicar sus la proporción de sus ingredientes, además se define un ingrediente por su funcionalidad en la composición...Se sugiere definir la composición indicando sus ingredientes y proporciones de los mismos".*

Teniendo en cuenta las anteriores objeciones 11 a 17, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 5.1. del presente memorial, las reivindicaciones **36, 37, 38, 39, 42-51, 52, 116 y 177, 53, 54, 58 y 59 han sido eliminadas** y por lo tanto no hacen parte del capítulo reivindicatorio modificado.

18. *"La composición de las reivindicaciones 61, 62, 183 y 184 no tienen soporte en la descripción..."*.

Respecto a la anterior objeción, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 5.1. del presente memorial, las reivindicaciones **61 y 62 han sido eliminadas** y por lo tanto no hacen parte del capítulo reivindicatorio modificado.

Respecto a las reivindicaciones 183 y 184 (Nuevas reivindicaciones 28 y 29), muy respetuosamente me permito resaltar que éstas se encuentran plenamente soportadas en el capítulo descriptivo, específicamente en la pág. 24, líneas 17 a 34.

Por lo tanto, solicito comedidamente sea retirada dicha objeción sobre las reivindicaciones 183 y 184 (Nuevas reivindicaciones 28 y 29).

19. *"El método de la reivindicación 63 se define porque reduce la actividad de la IL-17 humana, no se encuentra caracterizado, se sugiere definirlo por una secuencia lógica de etapas y por las condiciones de las mismas"*.

20. *"La reivindicación 72, se refiere a una proteína a partir de una de sus CDRs, se sugiere indicar la secuencia aminoácida de las regiones variables de cadena pesada y ligera o las secuencias de los seis CDRs de las cadenas pesada y ligera"*.

21. *"Las reivindicaciones 74, 76, 78, 79, 88, 89, hacen referencia a la descripción, según la expresión "Tabla". Se sugiere eliminar la referencia a la descripción"*.

22. *"La reivindicación 121 define una proteína de unión por retener la actividad biológica, que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína..."*.

23. *"Las reivindicaciones 90, 92-97 mencionan una proteína a partir de que es capaz de neutralizar IL-17, disminuye la habilidad de IL-17... que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína..."*.

24. *"La proteína de las reivindicaciones 98-102 carecen de sustento..."*.

25. *"La composición de las reivindicaciones 122-124 carece de sustento en la descripción, además definirla por presentar una formulación de proteína no es aceptable..."*.

26. *"Las reivindicaciones 145, 146, 150 se refieren a anticuerpo anti TNF- α que se une a TNF- α con una potencia y afinidad diferente a la afinidad con la cual dicho anticuerpo se une a IL-17 humana, que es un resultado a alcanzar y no define a la proteína..."*

27. *"Las reivindicaciones 148 y 149 se refieren a una proteína de unión que posee al menos una propiedad deseada exhibida por dicho anticuerpo anti TNF- α , seleccionada de uno o más parámetros del anticuerpo, que es un resultado a alcanzar y no define a la proteína..."*

28. *"Las reivindicaciones 152-154 mencionan una constante de velocidad de asociación (Kon), que es un resultado a alcanzar y no define a la proteína..."*

29. *"Las reivindicaciones 161 y 162 se refieren a una vida media de proteína y a inhibición de actividad biológica, que es un resultado a alcanzar y no define a la proteína..."*

Teniendo en cuenta las anteriores objeciones 19 a 29, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 5.1. del presente memorial, las reivindicaciones **63, 72, 74, 76, 78, 79, 88, 89, 121, 90, 92-97, 98-102, 122-124, 145, 146, 150, 148, 149, 152-154, 161 y 162 han sido eliminadas** y por lo tanto no hacen parte del capítulo reivindicatorio modificado.

30. *"Las reivindicaciones 188-201 definen un método pero este no se define mediante características como alguna etapa o alguna condición específica en que debiera realizarse...Además no se encuentra sustento en el capítulo descriptivo"*

Respecto a la anterior objeción, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 5.1. del presente memorial, las reivindicaciones **191, 192 y 195 a 201 han sido eliminadas** y por lo tanto no hacen parte del capítulo reivindicatorio modificado.

Respecto a las reivindicaciones 188-190 y 193 a 194 (Nuevas reivindicaciones 30-32 y 33 a 34), muy respetuosamente me permito resaltar que éstas han sido modificadas con el fin de brindar claridad al método reclamado, además es importante destacar que dichas reivindicaciones se encuentran plenamente soportadas en el capítulo descriptivo, específicamente en las págs. 79 a 88 y 137 a 140.

Por lo tanto, solicito comedidamente sea retirada dicha objeción sobre las reivindicaciones 188-190 y 193 a 194 (Nuevas reivindicaciones 30-32 y 33 a 34).

31. *"Las reivindicaciones 197-200 mencionan la potencia, afinidad, eficiencia de producción, inmunogenicidad, biodisponibilidad, reactividad cruzada y unión a antígeno ortóloga, que es un resultado a alcanzar y no definen al método..."*.

Sobre este particular, me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 5.1. del presente memorial, las reivindicaciones **197-200 han sido eliminadas** y por lo tanto no hacen parte del capítulo reivindicatorio modificado.

En consecuencia, resulta evidente que el capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD.**

De otra parte, el Señor Examinador indica que las reivindicaciones 57, 63-69, 125, 129-133, 185-187 actualmente presentadas no serían patentable, dado que estarían haciendo referencia a un método de tratamiento.

Sobre este particular me permito señalar que tal y como se expuso en el numeral 5.1 del presente memorial, dichas reivindicaciones 57, 63-69, 125, 129-133, 185-187 no hace parte del capítulo reivindicatorio modificado.

En este sentido, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio modificado se ajusta completamente a los requerimientos del Artículo 20 de la Decisión Andina 486 de 2000.

7. **NIVEL INVENTIVO.**

- Por otro lado, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1-56, 58-62, 70-124, 126-128, 134-184 y 188-201 carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas del documento **US 2008269467(D1)**.

Con respecto a este documento el Señor Examinador asegura que teniendo en cuenta que la utilización de una proteína de unión que comprende un dominio de unión a antígeno que se une a IL-17 humana ya estaría divulgada en D1, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría una proteína alternativa del documento D1 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1 y 70 de la solicitud, por lo que considera que dichas reivindicaciones carecen de nivel inventivo, y que por su parte debido a que las reivindicaciones dependientes 2-56, 58-62, 69-124, 126-128, 134-184 y 188-201 no mencionan características adicionales tampoco tendrían nivel inventivo.

Sobre este particular, me permito llamar la atención de ese Despacho sobre el **capítulo reivindicatorio modificado** que se presenta con este memorial, en el cual, tal y como se detalla en el numeral 5.1 **se ha eliminado la materia contenida en las reivindicaciones objetadas 1-56, 58-62, 70-124, 126-128, 135, 137, 141-150, 152-154, 161, 162, 177-181, 191, 192 y 195-201, restringiendo considerablemente la reclamación a la materia revelada en las reivindicaciones 134, 136, 138-140, 151, 155-160, 163-176, 182-184, 188-190 y 193-194 (Nuevas reivindicaciones 1 a 34) y en las nuevas reivindicaciones 35 a 61, las cuales definen de manera clara y concisa las proteínas de unión de la invención a través de sus características técnicas, esto es a partir de las secuencias de aminoácidos para sus dominios variables de cadena ligera y de cadena pesada.**

Así mismo, me permito señalar que las enseñanzas del mencionado documento D1, **de ninguna manera pueden conducir a las proteínas de unión capaces de unirse a IL-17 y TNF- α , tal y como son reclamadas dentro del capítulo reivindicatorio ahora modificado.**

Ahora bien, con respecto a las reivindicaciones que no han sido eliminadas, esto es las reivindicaciones 134, 136, 138-140, 151, 155-160, 163-176, 182-184, 188-190 y 193-194 (Nuevas reivindicaciones 1 a 34), es de resaltar que el motivo por el cual el señor Examinador considera que dichas reivindicaciones carecen de nivel inventivo es porque según su apreciación éstas serían "reivindicaciones dependientes" que no aportarían características adicionales a las reivindicaciones evaluadas 1 y 70, lo cual no es cierto ya que **evidentemente reivindicaciones como la 134, 136, 139 y 151 son reivindicaciones independientes** que reclaman proteínas de unión DVD-Ig capaces de unirse a **IL-17 y TNF- α** , donde en la cadena pesada, el primer dominio variable VD1 o el segundo dominio variable VD2 comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

que consiste de SEQ ID NOs: 565, 670, 720, 740, 845 y 875, y/o donde en la cadena ligera, el primer dominio variable VD1 o el segundo dominio variable VD2 comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 570, 675, 725, 745, 850 y 880.

En este sentido, es evidente que el documento D1 no enseña una **proteína de unión DVD-Ig capaz de unirse a IL-17 y TNF- α y que además comprenda las secuencias de aminoácidos SEQ ID aquí reclamadas.**

Adicionalmente, cabe destacar que ninguna de las CDRs divulgadas en el arte previo citado por el señor Examinador es idéntica a las CDRs reclamadas.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia no tendría ninguna motivación para derivar la materia reclamada en las reivindicaciones 134, 136, 138-140, 151, 155-160, 163-176, 182-184, 188-190 y 193-194 (Nuevas reivindicaciones 1 a 34) a partir de las enseñanzas divulgadas en el documento D1.

- Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 23 a 51 y 80 carecería de altura inventiva con respecto a la combinación de las enseñanzas de los documentos **US 2008269467(D1)** y **US 2007196371(D1)**.

Sobre este particular, me permito llamar la atención de ese Despacho sobre el **capítulo reivindicatorio modificado** que se presenta con este memorial, en el cual, tal y como se detalla en el numeral 5.1 **se ha eliminado la materia contenida en las reivindicaciones objetadas 23 a 51 y 80.**

En este sentido, es claro que la combinación de los documentos D1 y D2 no puede afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

Visto lo anterior, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia objeto del capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

8. CONCLUSIÓN.

Para finalizar me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar las proteínas de unión capaces de unirse a IL-17 y TNF- α que son objeto de la presente invención, así como el método para su producción, sin hacer referencia a métodos de tratamiento, cumpliendo así con lo exigido por la Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto al arte previo citado, se estableció de manera incontrovertible que las proteínas de unión capaces de unirse a IL-17 y TNF- α que son objeto de la solicitud en estudio no podrían ser obtenidas de manera evidente por una persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 solos o en combinación.

9. Por otro lado, me permito resaltar que la fecha de presentación de la solicitud resultante del presente fraccionamiento es la misma de la solicitud original --**25 de Agosto de 2011**--. Adicionalmente, la Clasificación Internacional para esta solicitud fraccionada, acorde con el objeto de la misma, es la siguiente: **A61K 39/395**.

10. En cuanto a la reivindicación de la prioridad respecto de la solicitud divisional, es la misma invocada en la solicitud original, esto es de la solicitud US 61/209,272 de 5 de Marzo de 2009.

11. Ratifico a usted que la sociedad titular de la solicitud fraccionada en cuestión es la sociedad **ABBVIE, INC.**, organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y domiciliada en North Chicago, Estado de Illinois, Estados Unidos de América, tal como se señaló en mi memorial de Octubre 17 de 2012.

12. Así mismo, me permito aclarar que el documento que acredita mi calidad de Representante Legal de dicha sociedad para todos los asuntos de la Propiedad Industrial, se adjunta al presente memorial.

13. De conformidad con lo establecido por el Artículo 36 de la Decisión 486, solicito a ese Despacho se sirva aceptar y estudiar la solicitud divisional presentada y conceder el privilegio de patente solicitado.

4

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

14. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

Abbvie, Inc.

Exp. 11-108.934

Lo que se reivindica es:

1. Una proteína de unión capaz de unirse a IL-17 y TNF- α que comprende una cadena de polipéptido, en donde la cadena de polipéptido comprende
5 VD1-(X1) n -VD2-C-(X2) n , en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada;

C es un dominio constante de cadena pesada;

X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;

10 X2 es una región Fc;

n es 0 o 1; y

en donde el dominio variable de cadena pesada VD1 o VD2 comprende una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que
15 consiste de las SEQ ID NOs: 565, 670, 720, 740, 845 y 875.

2. Una proteína de unión capaz de unirse a IL-17 y TNF- α que comprende una cadena de polipéptido, en donde la cadena de polipéptido comprende
20 VD1-(X1) n -VD2-C-(X2) n , en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera;

C es un dominio constante de cadena ligera;

X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;

X2 no comprende una región Fc;

25 n es 0 o 1; y

en donde el dominio variable de cadena ligera VD1 o VD2 comprende una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que
30 consiste de las SEQ ID NOs: 570, 675, 725, 745, 850 y 880.

3. La proteína de unión de la reivindicación 1 o 2, en donde n es 0.

4. Una proteína de unión capaz de unirse a IL-17 y TNF- α que comprende primera y segunda cadenas de polipéptido, en donde la primera cadena de
35 polipéptido comprende un primer VD1-(X1) n -VD2-C-(X2) n , en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada;
 VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada;
 C es un dominio constante de cadena pesada;
 X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;
 X2 es una región Fc;
 n es 0 o 1; y

en donde la segunda cadena de polipéptido comprende un segundo
 VD1-(X1) n -VD2-C-(X2) n , en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera;
 VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera;
 C es un dominio constante de cadena ligera;
 X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;
 X2 no comprende una región Fc;
 n es 0 o 1; y

en donde en la primera cadena de polipéptido los dominios variables
 de cadena pesada VD1 o VD2 comprenden una secuencia de amino ácidos
 seleccionada a partir del grupo que consiste de las SEQ ID NOs: 565, 670,
 720, 740, 845 y 875; y

en donde en la segunda cadena de polipéptido, los dominios
 variables de cadena ligera VD1 o VD2 comprenden una secuencia de
 amino ácidos seleccionada a partir del grupo que consiste de las SEQ ID
 NOs: 570, 675, 725, 745, 850 y 880.

5. La proteína de unión de la reivindicación 1, 2, o 4, en donde X1 es una
 secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que consiste de las
 SEQ ID NOs: 887-918.

6. Una proteína de unión capaz de unirse a IL-17 y TNF- α que comprende dos
 primeras cadenas de polipéptido y dos segundas cadenas de polipéptido, en
 donde dos primeras cadenas de polipéptido comprenden VD1-(X1) n -VD2-C-(X2) n ,
 en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada;
 VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada;
 C es un dominio constante de cadena pesada;

X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;

X2 es una región Fc;

n es 0 o 1; y

5 en donde dos segundas cadenas de polipéptido comprenden VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n, en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera;

C es un dominio constante de cadena ligera;

10 X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;

X2 no comprende una región Fc;

n es 0 o 1; y

15 en donde en las dos primeras cadenas de polipéptido, el dominio variable de cadena pesada VD1 o VD2 comprende una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NOs: 565, 670, 720, 740, 845 y 875; y

20 en donde en las dos segundas cadenas de polipéptido, el dominio variable de cadena ligera VD1 o VD2 comprende una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NOs: 570, 675, 725, 745, 850 y 880.

7. Un conjugado de proteína de unión que comprende una proteína de unión
25 de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 4, o 6, el conjugado de proteína de unión comprende además un agente seleccionado del grupo que consiste de: una molécula de inmunoadhesión, un agente de obtención de imágenes, un agente terapéutico, y un agente citotóxico.

30 8. El conjugado de proteína de unión de la reivindicación 7, en donde el agente de obtención de imágenes es seleccionado del grupo que consiste de un radiomarcador, una enzima, un marcador fluorescente, un marcador luminescente, un marcador bioluminescente, un marcador magnético y biotina.

35 9. El conjugado de proteína de unión de la reivindicación 7, en donde el radiomarcador es seleccionado del grupo que consiste de: ³H, ¹⁴C, ³⁵S, ⁹⁰Y, ⁹⁹Tc, ¹¹¹In, ¹²⁵I, ¹³¹I, ¹⁷⁷Lu, ¹⁶⁶Ho, y ¹⁵³Sm.

10. El conjugado de proteína de unión de la reivindicación 7, en donde el agente terapéutico o citotóxico es seleccionado del grupo que consiste de un anti-metabolito, un agente alquilante, un antibiótico, un factor de crecimiento, una
5 citoquina, un agente anti-angiogénico, un agente anti-mitótico, una antraciclina, toxina, y un agente apoptótico.
11. La proteína de unión de la reivindicación 1, 2, 4, o 6, en donde la proteína de unión es una proteína de unión cristalizada.
- 10 12. La proteína de unión de la reivindicación 11, donde el cristal es un cristal de liberación controlada farmacéuticamente libre de vehículo.
13. Un ácido nucleico aislado que codifica para una secuencia de amino ácidos
15 de proteína de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 4, o 6.
14. Un vector que comprende un ácido nucleico aislado de la reivindicación 13.
15. El vector de acuerdo de la reivindicación 14, en donde el vector es
20 seleccionado del grupo que consiste de de pcDNA, pTT, pTT3, pEFBOS, pBV, pJV, pcDNA3.1 TOPO, pEF6 TOPO, y pBJ.
16. Una célula hospedera que comprende un vector de la reivindicación 14.
- 25 17. La célula hospedera de la reivindicación 16, en donde la célula hospedera es una célula procariótica.
18. La célula hospedera de la reivindicación 17, en donde la célula procariótica es *E. coli*.
- 30 19. La célula hospedera de la reivindicación 16, en donde la célula hospedera es una célula eucariótica.
20. La célula hospedera de la reivindicación 16, en donde la célula eucariótica
35 es seleccionada del grupo que consiste de célula de protisto, célula animal, célula de planta, y célula fúngica.

21. La célula hospedera de la reivindicación 19, en donde la célula animal es seleccionada del grupo que consiste de una célula mamífera, una célula aviar y una célula de insecto.
- 5 22. La célula hospedera de la reivindicación 21, en donde la célula mamífera es una célula CHO.
23. La célula hospedera de la reivindicación 21, en donde la célula mamífera es una célula COS.
- 10 24. La célula hospedera de la reivindicación 19, en donde la célula eucariótica es una célula de levadura.
- 15 25. La célula hospedera de la reivindicación 24, en donde la célula de levadura es *Saccharomyces cerevisiae*.
- 20 26. La célula hospedera de la reivindicación 21, en donde la célula de insecto es una célula Sf9.
27. Una composición farmacéutica que comprende la proteína de unión de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 25 28. La composición farmacéutica de la reivindicación 27 que comprende además al menos un agente terapéutico adicional.
29. La composición farmacéutica de la reivindicación 28, en donde el agente terapéutico adicional es seleccionado del grupo que consiste de: agente terapéutico, agente de representación gráfica, agente citotóxico, inhibidores de angiogénesis; inhibidores de quinasa; bloqueadores de moléculas de co-estimulación; bloqueadores de molécula de adhesión; anticuerpo anti-citoquina o fragmento funcional del mismo; metotrexato; ciclosporina; rapamicina; FK506; marcador o reportero detectable; un antagonista de TNF; un antireumático; un relajante muscular, un narcótico, un fármaco anti-inflamatorio no esteroide (AINE), un analgésico, un anestésico, un sendante, un anestésico local, un bloqueador neuromuscular, un antimicrobiano, un antisoriático, un corticosteroide, un esteroide anabólico,
- 30
- 35

una eritropoyetina, una inmunización, una inmunoglobulina, un inmunosupresor, una hormona de crecimiento, un fármaco de reemplazo hormonal, un radiofarmacéutico, un antidepresivo, un antisicótico, un estimulante, una medicación para asma, un agonista beta, un esteroide inhalado, una epinefrina o análogo, una citoquina, y un antagonista de citoquina.

30. Un método para generar una proteína de unión capaz de unirse a IL-17 y TNF- α que comprende los pasos de

a) obtener un primer anticuerpo base o porción de unión a antígeno del mismo;

b) obtener un segundo anticuerpo base o porción de unión a antígeno del mismo;

c) construir la cadena o cadenas de polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 4 o 6; y

d) expresar la cadena o cadenas de polipéptido de forma que se genera una proteína de unión capaz de unirse a TNF- α y IL-17.

31. El método de la reivindicación 30, en donde el primer anticuerpo base o porción de unión a antígeno del mismo, y el segundo anticuerpo base o porción de unión a antígeno del mismo, son seleccionados del grupo que consiste de un anticuerpo humano, un anticuerpo de CDR injertada, y un anticuerpo humanizado.

32. El método de la reivindicación 30, en donde el primer anticuerpo base o porción de unión a antígeno del mismo, y el segundo anticuerpo base o porción de unión a antígeno del mismo, son seleccionados del grupo que consiste de un fragmento Fab, un fragmento F(ab')₂, un fragmento bivalente que comprende dos fragmentos Fab enlazados mediante un puente de disulfuro en una región bisagra; un fragmento Fd que consiste de los dominios VH y CH1; un fragmento Fv que consiste de los dominios VL y VH de un brazo sencillo de un anticuerpo, un fragmento dAb, una región determinante de complementariedad (CDR) aislada, un anticuerpo de cadena sencilla, y diacuerpos.

33. El método de la reivindicación 30, en donde la región Fc es seleccionada del grupo que consiste de una región Fc de secuencia nativa y una región Fc de secuencia variante.
- 5 34. El método de la reivindicación 33, en donde la región Fc es seleccionada del grupo que consiste de una región Fc de una IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA, IgM, IgE, e IgD.
- 10 35. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde la otra de la región variable de cadena pesada VD1 o VD2 comprende una secuencia de amino ácidos de una región variable de cadena pesada (VH) de un anticuerpo anti-TNF- α , en donde la secuencia de amino ácidos es SEQ ID NO: 668.
- 15 36. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde la primera cadena de polipéptido comprende una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 562, 572, 667, 677, 687, 697, 707, 717, 727, 737, 842, 852, 862, 872 y 882.
- 20 37. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde la otra de la región variable de cadena ligera VD1 o VD2 comprende una secuencia de amino ácidos de una región variable de cadena ligera (VL) de un anticuerpo anti-TNF- α , en donde la secuencia de amino ácidos es SEQ ID NO: 673.
- 25 38. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde la segunda cadena de polipéptido comprende una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 567, 672, 682, 692, 702, 712, 722, 732, 742, 847, 857, 867 y 877.
- 30 39. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 565, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 570, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la
- 35 secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.

40. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 670, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 675, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
41. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 670, el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 675, el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
42. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 720, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 725, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
43. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 740, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 745, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
44. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 845, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 850, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ

ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.

- 5 45. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 875, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 880, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la
- 10 secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
46. La proteína de unión de la reivindicación 4, en donde el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la
- 15 secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
47. La proteína de unión de la reivindicación 46, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 565 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la
- 20 secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 570.
48. La proteína de unión de la reivindicación 46, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 670 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la
- 25 secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 675.
49. La proteína de unión de la reivindicación 46, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 720 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la
- 30 secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 725.
50. La proteína de unión de la reivindicación 46, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 740 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la
- 35 secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 745.

- 19
51. La proteína de unión de la reivindicación 46, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 845 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 850.
- 5
52. La proteína de unión de la reivindicación 46, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 875 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 880.
- 10
53. La proteína de unión de la reivindicación 6, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 565, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 570, el dominio variable de
- 15
- cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
- 20
54. La proteína de unión de la reivindicación 6, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 670, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 675, el dominio variable de
- 25
- cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
- 30
55. La proteína de unión de la reivindicación 6, en donde el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 670, el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 675, el dominio variable de
- 35
- cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
56. La proteína de unión de la reivindicación 6, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 720, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la

secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 725, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.

5

57. La proteína de unión de la reivindicación 6, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 740, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 745, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
- 10
58. La proteína de unión de la reivindicación 6, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 845, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 850, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
- 15
- 20
59. La proteína de unión de la reivindicación 6, en donde el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 875, el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 880, el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 668 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende la secuencia de amino ácidos de la SEQ ID NO: 673.
- 25
- 30
60. La proteína de unión de la reivindicación 6, en donde X1 es una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NOs: 887-918.
- 35
61. Una composición farmacéutica que comprende la proteína de unión de la reivindicación 6 y un portador farmacéuticamente aceptable.

Los abajo firmantes,

The undersign,

AbbVie Inc., una compañía organizada y existente bajo las leyes de Delaware

AbbVie Inc., a company organized and existing under the laws of Delaware

con domicilio en

domiciled at

1 North Waukegan Road, North Chicago, Illinois 60064, Estados Unidos.

1 North Waukegan Road, North Chicago, Illinois 60064, U.S.A

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANA MARIA CASTRO and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

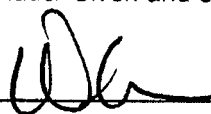
Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANA MARIA CASTRO and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANA MARIA CASTRO and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

22
Dado y firmado/ Given and signed this

 1/22/2014

William J. Chase

Executive Vice President, and Chief Financial
Officer

AbbVie Inc.