

Clarke,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-167163- -00010-0000

Fecha: 2014-07-01 15:35:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 17

P-3133

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 11-167163
Solicitud de patente a nombre de **AMGEN INC.**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **AMGEN, NC**, solicitante de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. **31504** del día 14 de mayo de 2014, expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia

1. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

1.1 Actos administrativos previos

En primer lugar, mi mandante se permite manifestar a ese despacho que se reafirma en todos y cada uno de los argumentos que hacen parte integrante de la respuesta al oficio de fondo No. 10493 notificado por fijación en lista el 18 de junio de 2013, presentada ante ese despacho el 18 de octubre de 2013.

1.2 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 con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se realizó la modificación en cuanto al error de traducción que se había indicado que se subsanaría en la respuesta al oficio antes nombrado, pero que fue inadvertidamente omitido en el pliego reivindicatorio anterior.

Adicionalmente, se han cancelado las reivindicaciones dirigidas a la célula hospedera transformada. Sobre este particular me permito decir que se presenta tasa por modificación de la solicitud pero no por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo pliego reivindicatorio contiene menos reivindicaciones que el juego anterior y las cuales no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente invención y se basan en las reivindicaciones originalmente presentadas y por las cuales ya se pagó la tasa correspondiente.

2. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

1/17

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

En relación con las objeciones manifestadas por el señor examinador en cuanto a la claridad, nos permitimos decir que con el nuevo pliego de reivindicaciones queda superada esta objeción.

En cuanto a que un polipéptido debe estar reclamado por su estructura completa, atentamente nos permitimos decir que la presente reivindicación 1 es clara toda vez que se está indicando que el polipéptido tiene la secuencia de identificación No. 4 en la cual se hacen unas sustituciones específicas en posiciones específicas. Por lo tanto, agradecemos que sea retirada esta objeción.

3. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD

En relación con esta objeción, el señor examinador podrá notar que con la cancelación de aquellas cláusulas dependientes que hacían mención a la célula transformada, queda cabalmente superada esta objeción.

4. NIVEL INVENTIVO

El señor examinador manifiesta que D1 *“se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga múltiples sustituciones de residuos de aminoácidos que pueden ser seleccionadas, entre las que se mencionan las posiciones 98, 171 y 180, reclamadas en la presente solicitud.”*

En cuanto a estos argumentos, es necesario señalar que la presente invención describe un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y que comprende (a) al menos una sustitución de aminoácidos en la posición 180; y (b) al menos una sustitución de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de: (i) una sustitución en la posición 171; y (ii) una sustitución en la posición 98; y (c) combinaciones de los mismos.

En una modalidad el trastorno metabólico es diabetes y en otra el trastorno metabólico es obesidad.

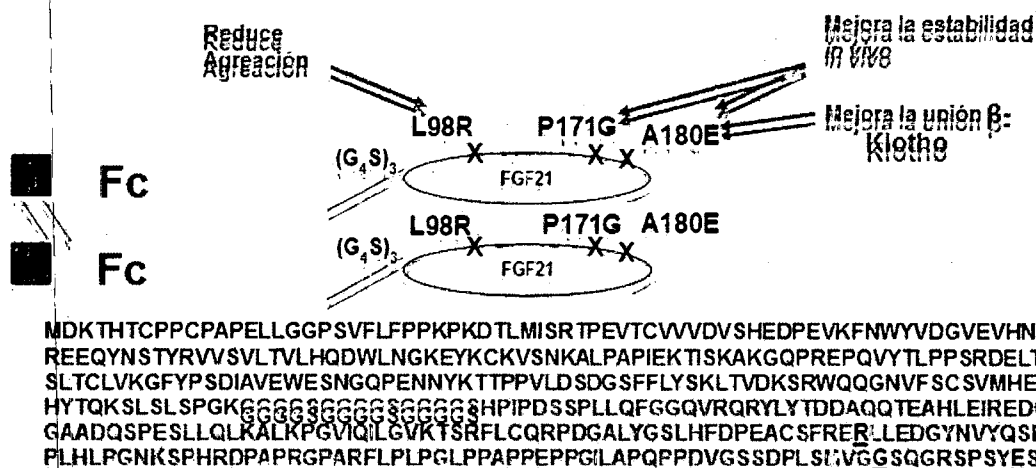
En este orden de ideas, es importante señalar que este mutante de FGF-21 no se produce en la naturaleza, y además, las mutaciones realizadas se hicieron no sólo para mejorar la vida media. De hecho, cada una de las 3 mutaciones sirve a un propósito único de la otra.

A continuación se presenta un diagrama que muestra las diferencias en las mutaciones. Específicamente, la mutación L98R se encontró de forma inesperada para reducir la agregación en la proteína mutante de FGF-21, lo que hace más fácil para la fabricación, y las propiedades más estables para la proteína.

2

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA



Por su parte, la mutación P171G mejoró específicamente e inesperadamente la estabilidad in vivo de la molécula. La mutación A180E también mejoró la estabilidad in vivo, pero también muy inesperadamente se encontró que mejora la unión de la proteína FGF-21 mutante a B-Klotho, una pareja de unión necesaria e importante para las proteínas tipo FGF-21 necesarias para lograr su función.

En este sentido, resulta importante hacer énfasis sobre el hecho que la combinación de estas tres mutaciones únicas, e importantes, para los diferentes fines antes señalados, fue absolutamente inesperado en el arte, y es el resultado de muchos años de experimentación laboriosa.

Así mismo, el solicitante desea anotar nuevamente que ninguno de los documentos del estado del arte enseña o sugiere todas y cada una de las modificaciones reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto. Si bien los documentos enseñan algunas modificaciones individuales, estos no enseñan ni sugieren la combinación de sustituciones reclamadas y un experto con habilidad en la materia no encontraría en el estado del arte motivación alguna para escoger los aminoácidos reclamados por encima de las múltiples opciones que existen. Para que el hecho de "*trucar o sustituir aminoácidos en diferentes posiciones de la secuencia ya conocidas en el estado de la técnica para obtener mutantes con la misma actividad*" empleando los aminoácidos reclamados en la presente solicitud resulte obvio, es necesario tener acceso a la solicitud en estudio ya que los beneficios de las sustituciones reclamadas, como se demuestran en las figuras y los ejemplos, no son enseñados ni sugeridos en el estado del arte.

De igual forma, la anterioridad D1 enseña un enlazador pero no menciona una secuencia particular, ni mucho menos sugiere las secuencias reclamadas en la presente solicitud. Para que los enlazadores reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto resulten obvios a la luz de las enseñanzas de D1 es necesario, nuevamente, conocer las secuencias reclamadas en la presente solicitud.

Respetuosamente nos permitimos decir que el análisis de nivel inventivo realizado por el señor examinador es claramente el resultado de un análisis del tipo "hindsight". De hecho, este tipo de análisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva.

En este tipo de análisis, el examinador no enfoca su análisis en el momento en el que el solicitante plantea un problema con el fin de solucionar fallas técnicas existentes en los productos convencionales de un campo técnico específico, sino que se enfoca en la solución dada al problema planteado y en la búsqueda de documentos con conceptos análogos en otros campos de la tecnología. A este respecto dirijo la atención del examinador al "*Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina*", publicado en la página Web de la Comunidad Andina, donde se establece en la página 74 en cuanto al nivel inventivo "...que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención". (el subrayado es nuestro)

En el presente caso, para el examinador puede resultar "obvio" que el objeto de la presente solicitud se derive de la materia objeto de los documentos citados como referencia D1 y D2, sin dar mayor importancia al trabajo desplegado y a la capacidad inventiva del solicitante para lograr llegar a la solución del problema planteado. Es decir, que el examinador no hace su análisis partiendo del problema mismo que existía en la técnica en el momento en que el solicitante dirige todos sus esfuerzos para encontrar una solución, sino que enfoca su estudio en el momento en que el problema ya fue resuelto.

En consecuencia, para una persona versada en la materia no habría sido obvia la combinación de los documentos D1 y D2 para modificar los péptidos allí reportados para proporcionar nuevos péptidos con mejora en la estabilidad. De hecho, si bien es cierto que se conocía la sustitución de aminoácidos en la secuencia nativa, también es cierto que una persona medianamente versada en la materia técnica no habría encontrado manera evidente alguna a partir de D1 y D2 para seleccionar de manera obvia combinaciones de mutaciones de FG21 y poder predecir que las mismas tuvieran efectos similares y mejorados a los ya conocidos en el estado del arte.

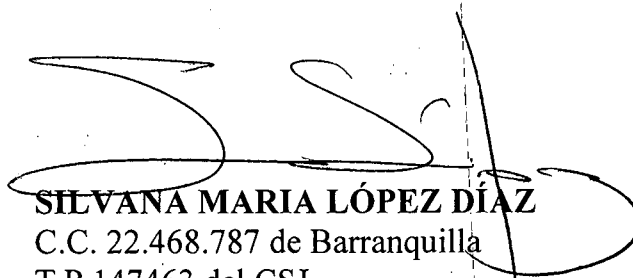
En resumen, me permito decir que gracias a los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de patentabilidad, claridad, y nivel inventivo respecto a los polipéptidos expuestos en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.

b) Que se revoque la resolución No. 31504 del día 14 de mayo de 2014 expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

AMGEN, INC.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa
Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número ☐

Nacionalidad/País de constitución ESTADOS UNIDOS	Dirección y domicilio del titular One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799	Ciudad
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

Apellidos y Nombre

C.C. 22.468.787

Documento de identificación

147463 CSJ

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Ciudad
Carrera 11 No. 86-53, Piso 6, Bogotá D.C., Colombia	Bogotá D.C.
Dirección electrónica	No. Fax
notificaciones@clarkemodet.com.co	6350824
	Número telefónico
	6181088

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 11-167.163

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

Presentación Solicitud Divisional.

Modificación al capítulo descriptivo.

☐

Modificación al capítulo Reivindicatorio

Presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio

Modificación al resumen.

☐

Modificación a los dibujos.

☐

Modificación al solicitante.

5. Anexos

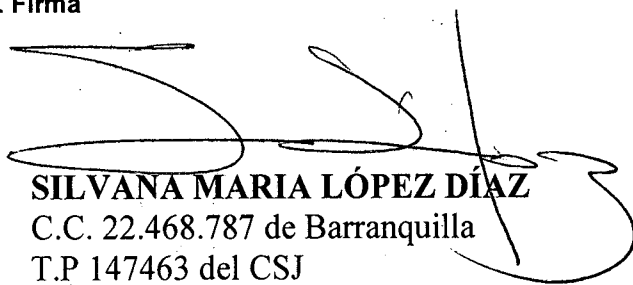
☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma



SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0047017

Bogotá D.C., Mayo 05 de 2014 - 16:33:04

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 83.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	596597584	05/05/2014	82.315.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-167163- -00010-0000

Fecha: 2014-07-01 15:35:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 17

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 5 de 2014 - 16:33:35

P- 3133

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido caracterizado porque comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y que comprende además:

5 (a) al menos una sustitución de aminoácido en la posición 180 seleccionada de grupo que consiste de glicina, prolina, serina y ácido glutámico; y

(b) al menos sustitución de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de:

10 (i) una sustitución en la posición 171 seleccionada del grupo que consiste de alanina, arginina, aspararanga, ácido aspártico, cisteína, ácido glutámico, glutamina, glicina, histidina, lisina, serina, teronina, triptófano y tirosina; y

15 (ii) una sustitución en la posición 98 seleccionada del grupo que consiste de arginina, cisteína, ácido glutámico, glutamina, lisina y treonina; y

(c) combinaciones de los mismos.

20 2. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el polipéptido comprende una sustitución en la posición 98 y una sustitución en la posición 180 y en donde:

25 (a) la sustitución en la posición 98 se selecciona del grupo que consiste de arginina, cisteína, ácido glutámico, glutamina, lisina, y treonina; y

(b) la sustitución en la posición 180 se

P-3133
Rvs modificadas
Julio 1, 2014

selecciona del grupo que consiste de glicina, prolina, serina o ácido glutámico; y

(c) combinaciones de los mismos.

5 3. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el residuo en la posición 98 es arginina y el residuo en la posición 180 es ácido glutámico.

10 4. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque está fusionado a un dominio Fc o fragmento de la misma.

15 5. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque el dominio Fc comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11.

20 6. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque el polipéptido se fusiona al dominio Fc por medio de una ligadura en donde la ligadura comprende GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 31).

25 7. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el polipéptido comprende la SEQ ID NO: 47.

8. Un multímero, caracterizado porque comprende

9

P-3133
Rvs modificadas
Julio 1, 2014

dos o más del polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 7.

9. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el polipéptido de conformidad con la reivindicación 1 y un agente de formulación farmacéuticamente aceptable.

10. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque el agente de formulación farmacéuticamente aceptable es un hidrogel.

11. Un ácido nucleico caracterizado porque codifica el polipéptido de conformidad con la reivindicación 2 en donde el ácido nucleico comprende la SEQ ID No. 46.

12. Un vector caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 11.

13. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el polipéptido comprende:

(a) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos;

(b) una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos; o

10

(c) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos y una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos.

5 14. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el polipéptido se liga covalentemente a uno o más polímeros.

10 15. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque el polímero es PEG.

15 16. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el polipéptido comprende una sustitución en la posición 171 y una sustitución en la posición 180 y en donde:

(a) la sustitución en la posición 180 se selecciona del grupo que consiste de glicina, prolina, serina y ácido glutámico;

20 (b) la sustitución en la posición 171 se selecciona del grupo que consiste de una alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutámico, glutamina, glicina, histidina, lisina, serina, treonina, triptofano, y tirosina; y

(c) combinaciones de los mismos.

25

17. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque el residuo en la

11

P-3133
Rvs modificadas
Julio 1, 2014

posición 171 es glicina y el residuo en la posición 180 es ácido glutámico.

18. Un polipéptido de fusión, caracterizado porque
5 comprende el polipéptido de conformidad con la reivindicación 17, fusionado a un dominio Fc o fragmento de la misma.

19. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque el dominio Fc
10 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11.

20. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque el polipéptido se fusiona al dominio Fc por medio de una ligadura, en donde la
15 ligadura comprende GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 31).

21. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado porque el polipéptido comprende SEQ ID NO: 47.

20

22. Un multímero, caracterizado porque comprende dos o más polipéptidos de fusión de conformidad con la reivindicación 21.

25

23. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el polipéptido de conformidad con la reivindicación 22 y un agente de formulación

12

farmacéuticamente aceptable.

24. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 23, caracterizada porque el agente de formulación farmacéuticamente aceptable es un hidrogel.

25. Un ácido nucleico caracterizado porque codifica el polipéptido de conformidad con la reivindicación 16 en donde el ácido nucleico comprende la SEQ ID No. 46.

26. Un vector, caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 25.

27. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque el polipéptido comprende:

(a) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos;

(b) una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos; o

(c) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos y una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos.

28. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado porque el polipéptido se

13

liga covalentemente a uno o más polímeros.

29. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado porque el polímero es PEG.

5

30. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el polipéptido comprende una sustitución en la posición 98, una sustitución en la posición 171 y una sustitución en la posición 180 de
10 SEQ ID NO: 4 y en donde:

(a) la sustitución en la posición 171 se selecciona del grupo que consiste de alanina, arginina, asparagina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutámico, glutamina, glicina, histidina, lisina, serina, treonina,
15 triptofano, o tirosina;

(b) la sustitución en la posición 98 se selecciona del grupo que consiste de arginina, cisteína, ácido glutámico, glutamina, lisina, o treonina; y

(c) la sustitución en la posición 180 se
20 selecciona del grupo que consiste de glicina, prolina, serina o ácido glutámico;

y combinaciones de los mismos.

31. El polipéptido de conformidad con la
25 reivindicación 30, caracterizado porque el residuo en la posición 98 es arginina, el residuo en la posición 171 es glicina y el residuo en la posición 180 es ácido glutámico.

32. Un polipéptido de fusión, caracterizado porque comprende el polipéptido de conformidad con la reivindicación 30 caracterizado porque el dominio constante IgG comprende la
5 secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:11.

33. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque el polipéptido se fusina al dominio Fc por medio de una ligadura en donde la
10 ligadura comprende GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO:31).

34. El polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 33, caracterizado porque el polipéptido comprende SEQ ID NO:47.

15

35. Un multímero, caracterizado porque comprende dos o más polipéptidos de fusión de conformidad con la reivindicación 34.

20

36. Un polipéptido caracterizado porque comprende:

(a) el polipéptido de SEQ ID NO:4, en donde

(i) la leucina en la posición 98 está
sustituida con una arginina;

(ii) la prolina en la posición 171 está
25 sustituida con glicina; y

(iii) la alanina en la posición 180 está
sustituida con ácido glutámico;

15

(b) una secuencia ligadora que comprende SEQ ID NO:31; y

(c) un dominio Fc que comprende SEQ ID NO:11.

5 **37.** Un polipéptido, caracterizado porque comprende la secuencia de SEQ ID NO:47.

38. Un polipéptido, caracterizado porque se codifica por la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO:46.

10

39. La composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el polipéptido de conformidad con las reivindicaciones 30 o 36 y un agente de formulación farmacéuticamente aceptable.

15

40. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 39, caracterizada porque el agente de formulación farmacéuticamente aceptable es un hidrogel.

20

41. Un ácido nucleico caracterizado porque codifica el polipéptido de conformidad con las reivindicaciones 30 o 36 en donde el ácido nucleico comprende la SEQ ID NO:46.

25

42. Un vector, caracterizado porque comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 41.

16

43. Un polipéptido de conformidad con las reivindicaciones 30 o 36, caracterizado porque el polipéptido comprende:

- (a) una truncación de terminal amino de no más de 5 8 residuos de aminoácidos;
- (b) una truncación de terminal carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos; o
- (c) una truncación de terminal amino de no más de 8 residuos de aminoácidos y una truncación de terminal 10 carboxilo de no más de 12 residuos de aminoácidos.

44. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 30 o 36 caracterizado porque el polipéptido se liga covalentemente a uno o más polímeros.

15

45. El polipéptido de conformidad con la reivindicación 43 caracterizado porque el polímero es PEG.

17