

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-034643-A-00002-0000

Fecha: 2013-06-13 16:50:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 21

Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 08.034.643 A
Asunto : Solicitud de patente para: **ANTICUERPOS MONOCLONALES HUMANOS PARA CINASA-1 SIMILAR A RECEPTOR DE ACTIVINA**
Solicitante : **PFIZER INC Y AMGEN FREMONT INC**
Fecha de Solicitud : 7 de abril de 2008

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **4645** notificado por fijación en lista el 12 de marzo de 2013

2. Mediante oficio No. **4645** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, a la novedad de las reivindicaciones 6, 8-12, 14, 15 y 20 en vista del documento **D1**: US5968752, y al nivel inventivo de la reivindicación 7 en vista de los documentos **D1**: US5968752 y **D2**: US20030152514

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones

Las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio se enuncian a continuación:

- Se eliminaron las reivindicaciones originales 1-4, 6, 11, 16 y 18-22.
- La actual reivindicación 1, se fundamenta en la reivindicación 9 original.
- La actual reivindicación 2, se fundamenta en la reivindicación 10 original.
- La actual reivindicación 3, se fundamenta en la reivindicación 5 original.
- La actual reivindicación 4, se fundamenta en la reivindicación 7 original.
- La actual reivindicación 5, se fundamenta en la reivindicación 8 original.
- La actual reivindicación 6, se fundamenta en la reivindicación 12 original.
- La actual reivindicación 7, se fundamenta en la reivindicación 13 original.
- La actual reivindicación 8, se fundamenta en la reivindicación 14 original.
- La actual reivindicación 9, se fundamenta en la reivindicación 15 original.
- La actual reivindicación 12, se fundamenta en la reivindicación 17 original.
- Se adicionaron las nuevas reivindicaciones 10, debidamente soportada en la especificación de la presente solicitud, en las páginas 113-114, la reivindicación 11 (págs. 58, 102 a 104), la reivindicación 13 (págs. 58, 106-108), la reivindicación 14 (págs. 58, 102 y 108), la reivindicación 15 (págs. 58, 102 y 108), la reivindicación 16 (págs. 58 y 108) y la reivindicación 17, corresponde a la reivindicación 22 de la solicitud PCT.

Con la anterior modificación se consideran superadas todas las objeciones de claridad manifestadas en la acción oficial. Los anticuerpos se han definido por una secuencia específica de seis CDRs o por las variables de dominio tanto de la cadena pesada como liviana y se han restringido a aquellos claramente soportados por la

descripción de la presente solicitud. El actual pliego reivindicatorio, posee además una única reivindicación independiente.

3.2 Observaciones con respecto a la falta de Novedad

De acuerdo al artículo 16 de la Dec. 486, se determina:

Artículo 16: Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica.

“El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o en su caso, de la prioridad reconocida”.

Una invención puede ser objetada por novedad cuando sus características esenciales son exactamente iguales a las de un antecedente que se encuentre en el estado de la técnica conocido al momento de presentar la solicitud. Por lo tanto **en caso que llegue a existir al menos una diferencia en dicha comparación**, se afirma que la invención **SI** cumple con el requisito de novedad.

Según el Señor Examinador, el artículo arriba citado y las enseñanzas de D1 afectan la novedad de la invención originalmente reivindicada. Al respecto, presentamos a continuación los siguientes argumentos.

En primera instancia, D1 dirige su invención a un anticuerpo monoclonal que se enlaza a un ALK-1. El actual pliego reivindicatorio por su parte, reclama anticuerpos monoclonales anti-ALK-1, el cual comprende secuencias específicas, porciones de unión a antígenos de estos anticuerpos, moléculas de ácido nucleico que codifican esos anticuerpos o las porciones, vectores, células huésped, métodos para producir dichos anticuerpos y una composición farmacéutica, lo cual nunca es mencionado por D1, ni siquiera haciendo referencia a anticuerpos específicos o secuencias nucleótidas específicas, como sí lo hacen las reivindicaciones 1-17 de la presente solicitud.

Con base en lo anterior, se demuestra que la invención reivindicada es novedosa frente a lo revelado por el estado del arte.

3.3 Observaciones con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una 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.

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

En la acción oficial, el señor Examinador reconoce que el documento D1 no menciona el dominio V_H que es al menos 90% idéntico en la secuencia de aminoácidos a cualquiera de las secuencias citadas, pero sostiene que no existe evidencia alguna de que ese 90% de similitud ofrezca alguna ventaja o efecto sinérgico sobre lo encontrado en el estado previo de la técnica. Con respecto a D2, el examinador indica que los anticuerpos que comprenden al dominio V_H es al menos 90% idéntico a la secuencia de aminoácidos a SEQ ID NO: 6 o 93.4% idéntico a SEQ ID NO: 13. El Examinador afirma, que una persona versada en la materia, tendría la capacidad de combinar las enseñanzas de estos dos documentos para producir anticuerpos alternativos que enlacen ALK-1.

Con respecto a dicha afirmación, se tiene que el actual pliego reivindicatorio se dirige exclusivamente a anticuerpos que comprenden al menos seis secuencias de aminoácidos CDR de anticuerpos: 1.13.1, 1.14.1, 1.162.1, 1.183.1, 1.9.1, 4.24.1, 4.38.1,

4.58.1, 4.62.1, 4.68.1, 4.72.1, y 5.13.1 (remitirse a la tabla 1 de la descripción). De acuerdo a lo revelado por la presente solicitud, claramente muestra no solo que todos los anticuerpos enlazan ALK-1 sino que también lo inhiben. Ejemplo de ello, es que todos los anteriores anticuerpos tienen un efecto inhibitorio *in vitro* y/o *in vivo*, como la inhibición de la fosforilación de un Smad1 a través de un ALK-1, inhibiendo la estimulación de Id1, el cual es un gen objetivo de ALK-1, y/o inhibiendo el crecimiento del vaso humano en un modelo de ratón quimérico (ver tablas 8, 11 y 12 y los ejemplos 9, 12, 13 y 15-21). Por ejemplo, los anticuerpos 1.13.1, 1.14.1, 1.162.1, 1.183.1, 1.9.1, 4.24.1, 4.38.1, 4.58.1, 4.62.1, 4.68.1, 4.72.1, y 5.13.1, se encuentran en la tabla 11, el anticuerpo 1.14.1 se encuentra en la tabla 12. Como ya se mencionó anteriormente, el actual pliego reivindicatorio no solo se enfoca en los anticuerpos monoclonales, sino además en las moléculas de ácido nucleico que comprenden secuencias nucleótidas que codifican cadenas pesadas y livianas, o los dominios V_H y V_L de dichos anticuerpos. La invención también abarca vectores, células huésped composiciones farmacéuticas que comprenden esos anticuerpos y métodos para producirlos.

De esta manera D1 nunca menciona ni sugiere anticuerpos específicos o las secuencias de aminoácidos reclamadas por el actual pliego reivindicatorio que define ésta invención. La situación es que mientras D1 menciona que los anticuerpos monoclonales anti-ALK-1 pueden ser fabricados y que pueden ser capaces de competir para enlazarse, no hace referencia alguna a anticuerpos monoclonales inhibitorios anti-ALK-1 específicos y mucho menos anticuerpos monoclonales anti-ALK-1 que comprenden secuencias nucleótidas específicas que además presentan propiedades inhibitorias de los anticuerpos reclamados, como ya se describió anteriormente. Este vacío que alberga D1, no es solucionado por las enseñanzas de D2, en vista de que éste documento se centra en los anticuerpos anti-MUC18 y tampoco menciona anticuerpos monoclonales anti-ALK-1 y por ende, mucho menos la presencia en éstos de secuencias nucleótidas específicas y sus propiedades inhibitorias. Es sí como es imposible, que una persona versada en la materia, consiga derivar el objeto de la presente invención, cuando las bases teóricas de las cuales parte no le proveen información técnica esencial que reproduciría la materia acá reivindicada.

Con el anterior análisis, se demuestra la altura inventiva de la presente solicitud sobre el estado previo de la técnica.

3.5 Concesión de Solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes Europea: EP1933871 (B1), Nueva Zelanda: NZ566774, Perú: PE5702 (B), de Australia: AU2006297571 (B2), Marruecos: MA29843 (B1), Holanda: NL1032452 (C2), Taiwan: TWI389919 (B), Japón: JP5161777 (B2) y los Estados Unidos: US7537762 (B2) y US8080646 (B2).

3.6 Conclusiones

A partir de las modificaciones hechas al pliego reivindicatorio original, se superaron las objeciones de claridad, novedad y nivel inventivo. Sin embargo, se realizó un análisis comparativo con respecto a las características técnicas esenciales de la invención y de los documentos más cercanos del estado de la técnica, a partir del cual se demostró cómo la materia a reivindicar difiere conceptualmente de lo ya conocido y así mismo, como la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, tampoco consiguen derivar el objeto de la invención, a partir de una persona versada en la materia.

De esta manera, se considera la presente invención cuenta con todos los requisitos de patentabilidad necesarios para que el presente Despacho conceda su derecho de patente.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en las objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 4645, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

5. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 17 reivindicaciones.
2. Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-15413-0841-006-8
AHAVAHA\ID-244295\WPC15413
No. M-2013-244295\AHA

7

18

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

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 ☒

PFIZER INC

y

AMGEN FREMONT 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	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	235 E. 42nd Street, 20 Floor, New York 10017-5755	New York
y	y	y
Estados Unidos de América	6701 Kaiser Drive, California 94555	Fremont
Respectivamente	Respectivamente	Respectivamente
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

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

9

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia		Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555
Dirección y domicilio Carrera 4ª No. 72 –35		Ciudad Bogotá	
Dirección electrónica cavelier@cavelier.com	No. Fax 2 11 86 50	Número telefónico 3 47 36 11	
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 08.034.643 A

Aparece

Debe ser

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 17 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.
- ☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**
- ☐ **Modificación al resumen.**
- ☐ **Modificación a los dibujos.**

5. Anexos

- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

4
10

6. Firma	
Nombre y apellidos LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	Firma 
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

12
11

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un anticuerpo monoclonal o porción de unión a antígeno que une ALK.1, en donde el anticuerpo comprende que comprende los dominios variables CDR1, CDR2 y CDR3 de las cadenas pesadas y livianas de:

SEQ ID Nos: 14 y 16, respectivamente;

SEQ ID Nos: 18 y 20, respectivamente;

SEQ ID Nos: 26 y 28, respectivamente;

SEQ ID Nos: 30 y 32, respectivamente;

SEQ ID Nos: 38 y 40, respectivamente;

SEQ ID Nos: 46 y 48, respectivamente;

SEQ ID Nos: 50 y 52, respectivamente;

SEQ ID Nos: 54 y 56, respectivamente;

SEQ ID Nos: 58 y 60, respectivamente;

SEQ ID Nos: 62 y 64, respectivamente;

SEQ ID Nos: 66 y 68, respectivamente; o

SEQ ID Nos: 70 y 72, respectivamente.

2. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, en donde los dominios V_H y V_L del anticuerpo comprenden las siguientes secuencias:

SEQ ID Nos: 14 y 16, respectivamente;

SEQ ID Nos: 18 y 20, respectivamente;

SEQ ID Nos: 26 y 28, respectivamente;

SEQ ID Nos: 30 y 32, respectivamente;

SEQ ID Nos: 38 y 40, respectivamente;

SEQ ID Nos: 46 y 48, respectivamente;
 SEQ ID Nos: 50 y 52, respectivamente;
 SEQ ID Nos: 54 y 56, respectivamente;
 SEQ ID Nos: 58 y 60, respectivamente;
 SEQ ID Nos: 62 y 64, respectivamente;
 SEQ ID Nos: 66 y 68, respectivamente; o
 SEQ ID Nos: 70 y 72, respectivamente.

3. El anticuerpo monoclonal de la reivindicación 1 o 2, siendo el anticuerpo monoclonal una molécula IgG1 o IgG2.
4. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, comprende un dominio V_H que es al menos 90% idéntica en la secuencia de amino ácidos a SEQ ID NO: 14; 18; 26; 30; 38; 46; 50; 54; 58; 62; 66; o 70.
5. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, comprende un dominio V_L que es al menos 90% idéntica en la secuencia de amino ácidos a SEQ ID NO: 16; 20; 28; 32; 40; 48; 52; 56; 60; 64; 68; o 72.
6. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste de:
 - a) un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 14 o difiere de SEQ ID NO: 14 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde

dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 16 o difiere de SEQ ID NO: 16 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;

- b) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 18, o difiere de SEQ ID NO: 18 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 20 o difiere de SEQ ID NO: 20 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;
- c) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 26, o difiere de SEQ ID NO: 26 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 28 o difiere de SEQ ID NO: 28 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha

secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;

- d) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 30, o difiere de SEQ ID NO: 30 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 32 o difiere de SEQ ID NO: 32 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;
- e) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 38, o difiere de SEQ ID NO: 38 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 40 o difiere de SEQ ID NO: 40 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;
- f) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 46, o difiere de SEQ ID NO: 46

en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 48 o difiere de SEQ ID NO: 48 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;

- g) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 50, o difiere de SEQ ID NO: 50 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 52 o difiere de SEQ ID NO: 52 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;
- h) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 54, o difiere de SEQ ID NO: 54 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 56 o difiere de SEQ ID NO: 56 en al

1b

menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;

- i) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 58, o difiere de SEQ ID NO: 58 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 60 o difiere de SEQ ID NO: 60 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;
- j) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 62, o difiere de SEQ ID NO: 62 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 64 o difiere de SEQ ID NO: 64 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;

10
17

k) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 66, o difiere de SEQ ID NO: 66 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 68 o difiere de SEQ ID NO: 68 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;

l) Un anticuerpo o porción del mismo que comprende un dominio V_H como se establece en SEQ ID NO: 70, o difiere de SEQ ID NO: 70 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L , como se establece en SEQ ID NO: 72 o difiere de SEQ ID NO: 72 en al menos una sustitución conservadora de amino ácido, en donde dicha secuencia con al menos esa sustitución conservadora de amino ácido, es al menos un 90% idéntica en la secuencia de amino ácido, a la secuencia no sustituida;

7. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo o porción de unión a antígeno comprende una cadena pesada que emplea un gen humano V_H 4-31, V_H 3-11, V_H 4-61 o V_H 4-59, o en donde al menos una sustitución conservadora de amino ácido

- ocurre en el gen humano V_H 4-31, V_H 3-11, V_H 4-61 o V_H 4-59, en donde dicha secuencia con al menos una sustitución conservadora de amino ácido es al menos 90% idéntica en la secuencia de amino ácido a la secuencia no sustituida.
8. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo o porción de unión a antígeno comprende una cadena liviana que emplea un gen humano V_k A27, V_k A2, V_k B3, V_k B2 o V_k L2, o en donde al menos una sustitución conservadora de amino ácido ocurre en el gen humano V_k A27, V_k A2, V_k B3, V_k B2 o V_k L2, en donde dicha secuencia con al menos una sustitución conservadora de amino ácido es al menos 90% idéntica en la secuencia de amino ácido a la secuencia no sustituida.
 9. El anti cuerpo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 4-6 que es una molécula IgG, una IgM, una IgE, una IgA o una IgD o es derivada de los mismos.
 10. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo o porción de unión a antígeno es derivada o enlazada a otra molécula
 11. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicha molécula es un péptido o una proteína.
 12. Una molécula de ácido nucleico aislada comprende una secuencia nucleótida que codifica la cadena pesada, o una porción de unión a

antígeno del mismo, o la cadena liviana, o una porción de unión a antígeno del mismo, o ambas cadenas, la pesada y la liviana, o una porción de unión a antígeno del mismo de un anticuerpo anti-ALK-1, en donde la secuencia nucleótida es al menos una SEQ ID NO: 13, 15, 17, 19, 25, 27, 29, 31, 37, 39, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69 y 71.

13. Un vector que comprende una molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el vector opcionalmente comprende una secuencia de control de expresión enlazada operativamente a la molécula de ácido nucleico.
14. Una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 13 o la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 12.
15. Una célula huésped que comprende:
 - a) una secuencia nucleótida que codifica la cadena pesada y una secuencia nucleotida que codifica la cadena liviana de un anticuerpo anti-ALK-1 o una porción de unión a antígeno del mismo; o
 - b) una secuencia nucleótida que codifica ambas cadenas, la pesada y la liviana de un anticuerpo anti-ALK-1 o una porción de unión a antígeno del mismo,en donde la secuencia nucleotida es al menos una de SEQ ID NO: 13, 15, 17, 19, 25, 27, 29, 31, 37, 39, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69 y 71.
16. Un método para producir un anticuerpo anti-ALK-1 o una porción de unión a antígeno del mismo, que comprende cultivar la célula huésped de acuerdo

con la reivindicación 15 y recuperar el anticuerpo o la porción de unión a antígeno

17. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o una porción de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11 y un portador fisiológicamente aceptable.

AHA\AHA\ID-244280\WPC15413