

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 08-034643- -00001-0000 Fecha: 2008-04-29 17:09:21 Dep. 2020 NUECREACION Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASENACIONAL I Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 24 FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES	
1 SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: AMGEN FREMONT INC. Y PFIZER INC. Sociedades constituidas y existentes bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América. Dirección: 6701 Kaiser Drive, Fremont, California 94555, Estados Unidos de América Y 235 E. 42nd Street, 20 Floor, New York, New York 10017-5755, Estados Unidos de América Domicilio: Fremont, California, Estados Unidos de América Y New York, New York, Estados Unidos de América Respectivamente Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@camyp.com IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4 Número de expediente: 08.034.643	
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 24 reivindicaciones y solicito a Su Despacho que las tenga en cuenta al momento de efectuar el examen de patentabilidad de la presente solicitud de Patente.	

6

Comprobante de pago No. 08-30,131 Fecha: 14 de abril de 2008

7

Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000, por concepto de modificaciones.
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: EMILIO FERRERO

FIRMA: 

C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

Reivindicaciones corregidas para ser presentadas en entrada en la fase regional/nacional

1. Un anticuerpo monoclonal, o una porción de unión a antígeno de este, que
5 se une a ALK-1 que comprende un primer dominio variable que comprende la SEQ ID NO: 6 y un segundo dominio variable que comprende SEQ ID NO: 8.
2. El anticuerpo monoclonal de la reivindicación 1 que comprende una
10 secuencia de aminoácido de cadena pesada de SEQ ID NO: 2 y una secuencia de aminoácido de la cadena liviana de SEQ ID NO: 4.
3. El anticuerpo monoclonal de la reivindicación 1 que comprende una cadena
15 pesada de SEQ ID NO: 6 y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO: 8.
4. Un anticuerpo monoclonal, o una porción de unión a antígeno de este, que
se une a ALK-1, el anticuerpo monoclonal comprende la secuencia de
20 aminoácido de cadena pesada de SEQ ID NO: 100 y que comprende la secuencia de aminoácido de la cadena liviana de SEQ ID NO: 102.
5. El anticuerpo monoclonal de la reivindicación 1 o 3, el anticuerpo monoclonal es una molécula IgG 1 o IgG2.
- 25 6. Un anticuerpo monoclonal humano, o una porción de unión a antígeno de este, que se une ALK-1 y que tiene por lo menos una propiedad adicional seleccionado del grupo que consiste de:

- a) se une al dominio extracelular de ALK-1 primate con un valor de avidez de 5 nM o menos como se mide por resonancia de plasmón de superficie;
- 5 b) se une al dominio extracelular ALK-1 de humano con un valor de avidez de 250 pM o menos tal como se mide por resonancia de plasmón de superficie;
- c) tiene una constante de disociación (K_{dis}) para ALK-1 humano de $5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ o más pequeño como se mide por resonancia de plasmón de superficie;
- 10 d) se une al ALK-1 de primate con un K_D de 50 nM o menos, tal como se mide por citometría de flujo;
- e) tiene una $K_D(\text{roedor})/K_D(\text{primate})$ que es mayor de 1.5;
- 15 f) tiene un IC_{50} de 150 nM o menos como se mide por la inhibición de la sobre-regulación de un gen objetivo específico con dirección a 3' de ALK-1, Id1;
- 20 g) tiene un IC_{50} de 150 nM o menos tal como se mide por la inhibición de la fosforilización Smad1 determinada mediante Western Blotting;
- h) inhibe la angiogénesis de los vasos sanguíneos humanos en un ratón SCID injertado con tejido de prepucio humano, en el cual han sido implantadas
25 intradérmicamente células de tumor M24met de melanoma humana como se determina por medio del análisis IHC del ensayo de señal de CD-31 humano por al menos 40% según se compara con una muestra de control;

i) inhibe la angiogénesis de los vasos humanos en un ratón SCID injertado con tejido de prepucio humano, en el que el colágeno se implanta intradérmicamente como se determina por medio del análisis IHC del ensayo de señal CD-31 humano por al menos 50% cuando se compara con una muestra de control;

j) compite por la unión a ALK-1 con un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de 1.11.1; 1.12.1; 1.12.1 (M29I/D19A); 1.12.1(M29I); 1.12.1(D19A); 1.12.1(rWT); 1.13.1; 1.14.1; 1.151.1; 1.162.1; 1.183.1; 1.27.1; 1.29.1; 1.31.1; 1.8.1; 1.9.1; 4.10.1; 4.24.1; 4.38.1; 4.58.1; 4.62.1; 4.68.1; 4.72.1; 5.13.1; 5.34.1; 5.53.1; 5.56.1; 5.57.1; y 5.59.1;

k) compite de forma cruzada por la unión a ALK-1 con un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de 1.11.1; 1.12.1; 1.12.1(M29I/D19A); 1.12.1(M29I); 1.12.1(D19A); 1.12.1 (rWT); 1.13.1; 1.14.1; 1.151.1; 1.162.1; 1.183.1; 1.27.1; 1.29.1; 1.31.1; 1.8.1; 1.9.1; 4.10.1; 4.24.1; 4.38.1; 4.58.1; 4.62.1; 4.68.1; 4.72.1; 5.13.1; 5.34.1; 5.53.1; 5.56.1; 5.57.1; y 5.59.1;

l) se une al mismo epítipo de ALK-1 a ALK-1 como un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de 1.11.1; 1.12.1; 1.12.1(M29I/D19A); 1.12.1(M29I); 1.12.1(D19A); 1.12.1 (rWT); 1.13.1; 1.14.1; 1.151.1; 1.162.1; 1.183.1; 1.27.1; 1.29.1; 1.31.1; 1.8.1; 1.9.1; 4.10.1; 4.24.1; 4.38.1; 4.58.1; 4.62.1; 4.68.1; 4.72.1; 5.13.1; 5.34.1; 5.53.1; 5.56.1; 5.57.1; y 5.59.1;

m) se une al ALK-1 con sustancialmente la misma K_D como un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de 1.11.1; 1.12.1; 1.12.1(M29I/D19A);

1.12.1(M29I); 1.12.1(D19A); 1.12.1(rWT); 1.13.1; 1.14.1; 1.151.1; 1.162.1;
 1.183.1; 1.27.1; 1.29.1; 1.31.1; 1.8.1; 1.9.1; 4.10.1; 4.24.1; 4.38.1; 4.58.1;
 4.62.1; 4.68.1; 4.72.1; 5.13.1; 5.34.1; 5.53.1; 5.56.1; 5.57.1; y 5.59.1;

- 5 n) se une a ALK-1 con sustancialmente la misma K_{dis} como un anticuerpo
 seleccionado del grupo que consiste de 1.11.1; 1.12.1; 1.12.1(M29I/D19A);
 1.12.1(M29I); 1.12.1(D19A); 1.12.1(rWT); 1.13.1; 1.14.1; 1.151.1; 1.162.1;
 1.183.1; 1.27.1; 1.29.1; 1.31.1; 1.8.1; 1.9.1; 4.10.1; 4.24.1; 4.38.1; 4.58.1;
 4.62.1; 4.68.1; 4.72.1; 5.13.1; 5.34.1; 5.53.1; 5.56.1; 5.57.1; y 5.59.1.

10

7. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de este de acuerdo con la
 reivindicación 6, que comprende del dominio V_H que es por lo menos 90%
 idéntico en secuencia de aminoácido de una cualquiera de las SEQ ID NOs:
 6; 10; 14; 18; 22; 26; 30; 34; 38; 42; 46; 50; 54; 58; 62; 66; 70; 74; 78; 82;
 15 86; 90; o 104.

15

8. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de este de acuerdo con la
 reivindicación 6, que comprende del dominio V_L que es por lo menos 90%
 idéntico en secuencia de aminoácido a cualquiera de las SEQ ID NOs: 8;
 20 12; 16; 20; 24; 28; 32; 36; 40; 44; 48; 52; 56; 60; 64; 68; 72; 76; 80; 84; 88;
 92 o 127.

20

9. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de este de acuerdo con la
 reivindicación 6, en donde el dominio V_H se selecciona de una cualquiera de
 25 las secuencias SEQ ID NOs 6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34, 38, 42, 46, 50, 54,
 58, 62; 66; 70; 74; 78; 82; 86; 90; o 104, o una secuencia que difiere de una
 cualquiera de las SEQ ID NOs: 6; 10; 14; 18; 22; 26; 30; 34; 38; 42; 46; 50;

25

54; 58; 62; 66; 70; 74; 78; 82; 86; 90; o 104 en por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y el dominio V_L se selecciona independientemente de una cualquiera de las SEQ ID NOs: 8; 12; 16; 20; 24; 28; 32; 36; 40; 44; 48; 52; 56; 60; 64; 68; 72; 76; 80; 84; 88; 92 o 127, o una secuencia que difiera de una cualquiera de las SEQ ID NOs: SEQ ID NOs: 8; 12; 16; 20; 24; 28; 32; 36; 40; 44; 48; 52; 56; 60; 64; 68; 72; 76; 80; 84; 88; 92 o 127, en por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida.

10. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 6, en donde dicho anticuerpo o porción se selecciona del grupo que consiste de:

(a) un anticuerpo o porción que comprende secuencias CDR1, CDR2 y CDR3 V_H independientemente seleccionadas de las secuencias CDR1, CDR2 y CDR3 de cadena pesada, respectivamente, encontrada en cualquiera de la SEQ ID NOs: 6; 10; 14; 18; 22; 26; 30; 34; 38; 42; 46; 50; 54; 58; 62; 66; 70; 74; 78; 82; 86; 90; o 104, o una secuencia que difiere de una cualquiera de la SEQ ID NOs: 6; 10; 14; 18; 22; 26; 30; 34; 38; 42; 46; 50; 54; 58; 62; 66; 70; 74; 78; 82; 86; 90; o 104 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida; y

(b) un anticuerpo o porción que comprende secuencias CDR1, CDR2 y CDR3 V_L independientemente seleccionadas de las secuencias CDR1, CDR2, o CDR3 de cadena liviana, respectivamente, encontrada en cualquiera de la SEQ ID NOs: 8; 12; 16; 20; 24; 28; 32; 36; 40; 44; 48; 52; 56; 60; 64; 68; 72; 76; 80; 84; 88; 92; o 127, o una secuencia que difiere de una cualquiera de la SEQ ID NOs: 8; 12; 16; 20; 24; 28; 32; 36; 40; 44; 48; 52; 56; 60; 64; 68; 72; 76; 80; 84; 88; 92; o 127 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida.

11. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el anticuerpo o porción se seleccionan del grupo que consiste de:

(a) un anticuerpo o porción que comprende las secuencias CDR1, CDR2 y CDR3 V_H encontradas en una cualquiera de la SEQ ID NOs: 6; 10; 14; 18; 22; 26; 30; 34; 38; 42; 46; 50; 54; 58; 62; 66; 70; 74; 78; 82; 86; 90; o 104, o una secuencia que difiere de una cualquiera de la SEQ ID NOs: 6; 10; 14; 18; 22; 26; 30; 34; 38; 42; 46; 50; 54; 58; 62; 66; 70; 74; 78; 82; 86; 90; o 104 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida; y

- (b) un anticuerpo o porción que comprende secuencias CDR1, CDR2 y CDR3 V_L encontradas en una cualquiera de la SEQ ID NOs: 8; 12; 16; 20; 24; 28; 32; 36; 40; 44; 48; 52; 56; 60; 64; 68; 72; 76; 80; 84; 88; 92; o 127, o una secuencia que difiere de una cualquiera de la SEQ ID NOs: 8; 12; 16; 20; 24; 28; 32; 36; 40; 44; 48; 52; 56; 60; 64; 68; 72; 76; 80; 84; 88; 92; o 127 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida.

10

12. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 10 o 11 se selecciona del grupo que consiste de:

15

- a) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 6, o difiere de la SEQ ID NO: 6 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 8, o difiere de la SEQ ID NO: 8 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

20

- 25 b) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 10, o difiere de la SEQ ID NO: 10 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con

por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 12, o difiere de la SEQ ID NO: 12 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

c) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 14, o difiere de la SEQ ID NO: 14 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 16, o difiere de la SEQ ID NO: 16 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

d) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 18, o difiere de la SEQ ID NO: 18 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 20, o difiere de la SEQ ID NO: 20 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido

conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

- 5 e) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 22, o difiere de la SEQ ID NO: 22 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y
- 10 un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 24, o difiere de la SEQ ID NO: 24 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

- 15 f) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 26, o difiere de la SEQ ID NO: 26 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y
- 20 un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 28, o difiere de la SEQ ID NO: 28 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

25

- g) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 30, o difiere de la SEQ ID NO: 30 por al menos

una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 32, o difiere de la SEQ ID NO: 32 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

h) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 34, o difiere de la SEQ ID NO: 34 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 36, o difiere de la SEQ ID NO: 36 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

i) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 38, o difiere de la SEQ ID NO: 38 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 40, o difiere de la SEQ ID NO: 40 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en

donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

- 5 j) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 42, o difiere de la SEQ ID NO: 42 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y
- 10 un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 44, o difiere de la SEQ ID NO: 44 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;
- 15
- k) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 46, o difiere de la SEQ ID NO: 46 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y
- 20 un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 48, o difiere de la SEQ ID NO: 48 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;
- 25

l) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 50, o difiere de la SEQ ID NO: 50 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 52, o difiere de la SEQ ID NO: 52 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

m) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 54, o difiere de la SEQ ID NO: 54 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 56, o difiere de la SEQ ID NO: 56 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

n) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 58, o difiere de la SEQ ID NO: 58 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y

un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 60, o difiere de la SEQ ID NO: 60 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

o) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 62, o difiere de la SEQ ID NO: 62 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 64, o difiere de la SEQ ID NO: 18 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

p) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 66, o difiere de la SEQ ID NO: 66 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 68, o difiere de la SEQ ID NO: 68 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

q) un anticuerpo o porción de unión a antígeno de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 70, o difiere de la SEQ ID NO: 70 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 72, o difiere de la SEQ ID NO: 72 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

r) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 74, o difiere de la SEQ ID NO: 74 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 76, o difiere de la SEQ ID NO: 76 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

s) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 78, o difiere de la SEQ ID NO: 78 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos

90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 80, o difiere de la SEQ ID NO: 80 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

t) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 82, o difiere de la SEQ ID NO: 82 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 84, o difiere de la SEQ ID NO: 84 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

u) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 86, o difiere de la SEQ ID NO: 86 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 88, o difiere de la SEQ ID NO: 88 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido

conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

5 v) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 90, o difiere de la SEQ ID NO: 90 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y
10 un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 92, o difiere de la SEQ ID NO: 92 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

15 w) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 104, o difiere de la SEQ ID NO: 104 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no
20 sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 127, o difiere de la SEQ ID NO: 127 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida;

25

x) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 6, o difiere de la SEQ ID NO: 6 por al menos

una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 127, o difiere de la SEQ ID NO: 127 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida; y

10 y) un anticuerpo o porción de este que comprende un dominio V_H como se establece en la SEQ ID NO: 104, o difiere de la SEQ ID NO: 104 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida, y un dominio V_L como se establece en la SEQ ID NO: 8, o difiere de la SEQ ID NO: 8 por al menos una sustitución de aminoácido conservadora, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida.

20

13. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 6, en donde dicho anticuerpo o porción de unión a antígeno comprende una cadena pesada que utiliza un gen humano V_H 4-31, V_H 3-11, V_H 3-15, V_H 3-33, V_H 4-61 o V_H 4-59, o en donde por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora ocurre en el gen humano V_H 4-31, V_H 3-11, V_H 3-15, V_H 3-33, V_H 4-61 o V_H 4-59 en donde dicha secuencia con

25

por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida.

14. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 6, en donde dicho anticuerpo o porción de unión a antígeno comprende una cadena liviana que utiliza un gen humano V_k A27, V_k A2, V_k A1, V_k A3, V_k B3, V_k B2, V_k L1 o V_k L2, o en donde por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora ocurre en el gen humano V_k A27, V_k A2, V_k A1, V_k A3, V_k B3, V_k B2, V_k L1 o V_k L2, en donde dicha secuencia con por lo menos una sustitución de aminoácido conservadora es por lo menos 90% idéntica en la secuencia de aminoácido a la secuencia no sustituida.

15. El anticuerpo de acuerdo cualquiera de las reivindicaciones 6-14 que es una molécula IgG, una IgM, una IgE, una IgA, o una IgD, o se deriva de las mismas.

16. Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende de la secuencia de nucleótido como se establece en una cualquiera de las SEQ ID NOs: 1, 3, 5, 7, 95, 101, 103, 126, 128 o 129.

17. Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende la secuencia de nucleótido como se establece en cualquiera de las SEQ ID NOs: 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89 o 91.

18. Un hibridoma depositado bajo el número de acceso ATCC de PTA-6808.

19. El anticuerpo producido por el hibridoma de la reivindicación 18, o una porción de unión a antígeno de este.
- 5 20. Un monoclonal, anticuerpo o una porción de unión a antígeno de este que se une al ALK-1, el anticuerpo o porción que comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de:
- a) SEQ ID NO: 2;
- 10 b) SEQ ID NO: 4;
- c) SEQ ID NO: 6;
- d) SEQ ID NO: 8;
- 15 e) SEQ ID NO: 100;
- f) SEQ ID NO: 102;
- 20 g) SEQ ID NO: 104;
- h) SEQ ID NO: 127;
- i) la secuencia de aminoácido V_H codificada por la secuencia de nucleótido del inserto encontrado en el clon depositado bajo el número de acceso ATCC PTA-6864; y
- 25

- j) la secuencia de aminoácido V_L codificada por la secuencia de nucleótido del inserto encontrado en el clon depositado bajo el número de acceso ATCC PTA-6865.

5 21. El anticuerpo o porción de unión a antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 20, que comprende una secuencia de aminoácido de cadena pesada y una secuencia de aminoácido de cadena liviana seleccionada del grupo que consiste de:

10 a) la secuencia de aminoácido de cadena pesada de la SEQ ID NO: 2 y la secuencia de aminoácido de cadena liviana la SEQ ID NO: 102;

b) la secuencia de aminoácido de cadena pesada de la SEQ ID NO: 100 y la secuencia de aminoácido de cadena liviana la SEQ ID NO: 42; y

15

c) la secuencia de aminoácido de cadena pesada de la SEQ ID NO: 100 y la secuencia de aminoácido de cadena liviana la SEQ ID NO: 102;

20 22. Una composición farmacéutica que comprende del anticuerpo o porción de unión a antígeno de este de acuerdo con una cualquiera de las 1 - 15 y 19 - 21 y un portador farmacéuticamente aceptable.

25 23. Un método para inhibir la angiogénesis en un mamífero en necesidad de este, que comprende la etapa de administrar a dicho mamífero una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo o porción de unión a antígeno de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 15 y 19 - 21 o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 22.

24. Un anticuerpo monoclonal humano o una porción de unión a antígeno de este que se unen específicamente al ALK-1 en donde dicho anticuerpo o porción comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácido CDR1 seleccionada del grupo que consiste de:

- (a) una secuencia de aminoácido CDR1 que comprende la SEQ ID NO: 136 en donde el G en la posición uno se reemplaza con una D y la S en la posición 5 se reemplaza con una N; y
- (b) una secuencia de aminoácido CDR1 que comprende la SEQ ID NO: 136 en donde el G en la posición uno se reemplaza con una E y la S en la posición 5 se reemplaza con una N.



No. 08-034643- -00000-0000

Fecha: 2008-04-07 16:57:10 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 516

SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☒

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Juan Vazquez
Firma Responsable

Fecha 10 7 ABR. 2008

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

5/8

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
AMGEN FREMONT, INC
PFIZER INC.

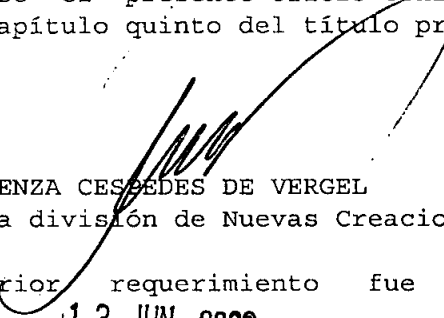
REFERENCIA	Radicación No.	8 34643
	Solicitud internacional	PCT/US2006/035096
	Fecha inicio fase nacional	07/04/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	7778

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESAPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 13 JUN. 2008
jfernand