

LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-054164- -00029-0000

Fecha: 2014-10-02 16:50:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 20

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 412

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-AC IMMUNE S.A.-Solicitud de Patente de Invención para "ANTICUERPO MONOCLONAL ESPECÍFICO BETA 1-42 CON PROPIEDADES TERAPÉUTICAS".-Clase A61K 39/395.-Expediente número 08-054.164.-

Yo, **ALICIA LLOREDA RICAURTE**, mayor, vecina de esta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **AC IMMUNE S.A.**, organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza y domiciliada en Lausanne, Suiza, atentamente manifiesto a usted que interpongo **Recurso de Reposición** contra la Resolución número **49796** dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 22 de Agosto de 2014 y notificada por fijación en lista el 26 de Agosto de 2014, por medio de la cual se niega el privilegio de patente solicitado para la invención contenida en el expediente de la referencia.

I. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Me permito manifestar ante ese Despacho que mi mencionado Recurso de Reposición encuentra fundamento en que el contenido de la Resolución Número **49796** evidencia que durante el examen técnico realizado a la solicitud denegada de ninguna manera se consideró en su verdadera dimensión el alcance e importancia del anticuerpo pediátrico que es objeto de la invención allí reclamada.

Es así que, a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en mi memorial de 4 de marzo de 2014 (en respuesta al Oficio No. **2511**), en la Resolución impugnada ese Despacho presenta objeciones frente al Nivel Inventivo de la invención, afirmando categóricamente lo siguiente:

"Teniendo en cuenta que el documento D2 ya divulgaba un anticuerpo que se une a beta-amiloide, que comprende los mismos CDR3 de cadena pesada y CDR2 y CDR3 de cadena ligera del anticuerpo de la presente solicitud, así como sustituciones conservativas en los CDR1 y CDR2 de cadena pesada, correspondientes a G/S, S/Q, G/N, S/T y en el CDR1 de cadena ligera, correspondientes a V/I, N/D, D/N y T/A, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, obtener líneas celulares alternativas para preparar más anticuerpos con la misma actividad. De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 - 58 es obvia y no tiene nivel inventivo."

En vista de lo anterior, a continuación me permito brindar argumentos técnicos que no sólo demostrarán a ese Despacho que la presente invención sí cumple con el requisito de Nivel Inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, sino que además establecerán que el análisis realizado es incorrecto, toda vez que se interpreta de manera errónea tanto la invención como el arte previo; constituyéndose por lo tanto la negación de la solicitud en una clara violación a los mencionados Artículos 18 y 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

1. PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DIVISIONAL

(a) Inicialmente 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 número 00210 de 15 de Enero de 2001, me permito manifestar que **la presente solicitud de patente se ha dividido en dos solicitudes**, a saber:

- (i) Una solicitud compuesta por **56** reivindicaciones, las cuales corresponden básicamente a las reivindicaciones actualmente presentadas en respuesta al Oficio No. **2511** con la solicitud de patente número **08-054.164**; y,
- (ii) Una solicitud divisional que comprende **49** reivindicaciones cuyo sustento se encuentra en la descripción de la solicitud y se analiza a continuación:

(b) En conexión con lo anterior, a continuación especifico los documentos anexos al presente memorial y que se relacionan con cada una de las solicitudes resultantes del presente fraccionamiento:

(i) **Solicitud original**: "ANTICUERPO MONOCLONAL ESPECÍFICO BETA 1-42 CON PROPIEDADES TERAPÉUTICAS".

- Copia de las páginas **157** a **168** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio modificado, compuesto por **56** reivindicaciones; y
- Recibo número 14-103713, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones.

(ii) **Solicitud Divisional**: "ANTICUERPO MONOCLONAL ESPECÍFICO BETA 1-42 CON PROPIEDADES TERAPÉUTICAS".

- Recibo número 14-0079623, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de los derechos que causa el presente fraccionamiento;
- Recibo número 14-104245, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las reivindicaciones **11** a **49**;
- Nuevo resumen-Objeto y Finalidad de la Invención (formato digital);
- Páginas **1** a **147** de la descripción, que corresponden al texto de la descripción de la solicitud de patente número **08-054.164** originalmente presentada (formato digital);
- Páginas **157** a **165** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por **49** reivindicaciones que, como se comentó previamente, encuentran pleno sustento en la descripción de la presente invención (formato digital);
- Listado de Secuencias (formato digital);
- Figuras (formato digital);
- 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 (formato digital);
- Tarjeta de Propietario (formato digital);
- 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);

- Copia del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLOREDA y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO, y/o a la doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o a 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 **AC IMMUNE S.A.**, organizada y existente de conformidad con las leyes de **Suiza** y domiciliada en **Lausanne, Suiza** (formato digital);
- Formato Único de Conversión, División y Fusión de Solicitudes.

(c) Me permito señalar que la fecha de presentación de la solicitud divisional aquí presentada corresponde a la fecha de solicitud original, esto es, **28 de Mayo de 2008**.

(d) En cuanto a la reivindicación de la prioridad respecto de la solicitud divisional, es la misma invocada en la solicitud original, la cual fue reivindicada oportunamente en Fase Internacional de las solicitudes EP 05027092.5 de 12 de Diciembre de 2005, EP 06014729.5 de 14 de Julio de 2006 y EP 06020766.9 de 2 de Octubre de 2006.

(e) Ratifico a usted que la sociedad titular de la solicitud fraccionada en cuestión es **AC IMMUNE S.A.**, organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza y domiciliada en Lausanne, Suiza.

(f) Así mismo, reitero a usted que el documento que acredita mi calidad de Representante Legal en dicha sociedad para todos los asuntos de la Propiedad Industrial, fue presentado con la solicitud el 28 de Mayo de 2008.

(g) De conformidad con lo establecido por el Artículo 36 de la Decisión 486 de 2000, solicito a ese Despacho se sirva aceptar y estudiar la solicitud divisional presentada y conceder el privilegio de patente solicitado.

2. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCION DENEGADA.

Con el fin de contextualizar los motivos por los cuales ese Despacho realiza una incorrecta valoración y evaluación del arte previo, me permito señalar a continuación las principales características y ventajas técnicas de la materia revelada en la solicitud de patente negada.

En este sentido, me permito manifestar que en vista del capítulo reivindicatorio, el cual está plenamente soportado en la descripción, la presente solicitud reclama de manera específica **un anticuerpo aislado quimérico o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende**

tanto la región variable de la cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8 como la región variable de la cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7, y en donde dicho anticuerpo o fragmento del mismo se une a β -amiloide ($A\beta$).

En conexión con lo anterior me permito resaltar que **estas características técnicas particulares del anticuerpo aislado quimérico o un fragmento activo del mismo de la presente invención, las cuales están dadas por la región variable de la cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8 como la región variable de la cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7, y en donde dicho anticuerpo o fragmento del mismo se une a β -amiloide ($A\beta$), presentan actividad bifuncional y alta afinidad de unión por monómeros $A\beta$ y fibras $A\beta$.**

En este sentido me permito llamar la atención de ese Despacho al hecho que estas propiedades mejoradas del anticuerpo aquí revelada, fueron comprobadas por el solicitante, tal como lo evidencia la descripción de la solicitud, particularmente en los ejemplos realizados, y aún más específicamente en el ejemplo 8, en particular las páginas 118 y 119, y los Ejemplos 9 y 10, y dichas propiedades no pueden de ninguna manera ser evidentes a partir de las enseñanzas del arte previo, lo que será demostrado a continuación.

3. CONSIDERACIONES TÉCNICAS FRENTE AL NIVEL INVENTIVO DE LA INVENCION DENEGADA.

Ahora bien, el señor Examinador afirma que la materia reclamada en la presente solicitud carecería de Nivel Inventivo con respecto a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **49796**, esto es, los documentos **WO2004/071408 (D2)**.

A este respecto el Señor Examinador asegura que:

"Teniendo en cuenta que el documento D2 ya divulgaba un anticuerpo que se une a beta-amiloide, que comprende los mismos CDR3 de cadena pesada y CDR2 y CDR3 de cadena ligera del anticuerpo de la presente solicitud, así como sustituciones conservativas en los CDR1 y CDR2 de cadena pesada, correspondientes a G/S, S/Q, G/N, S/T y en el CDR1 de cadena ligera, correspondientes a V/I, N/D, D/N y T/A, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, obtener líneas celulares alternativas para preparar más anticuerpos con la misma actividad. De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 - 58 es obvia y no tiene nivel inventivo."

Así mismo, el señor Examinador señala que D2 describe un anticuerpo que se une a la beta amiloide y tiene una región variable de cadena pesada que es 80% idéntica a la

que se reclama en la reivindicación 1 y una región variable de cadena ligera que es 87,5% idéntica a la de la reivindicación 1. Aquí vale la pena aclarar que la alineación proporcionada es solamente una comparación de las CDRs, no de las regiones variables para cada una de las cadenas pesada y ligera.

Sobre este particular me permito señalar que las enseñanzas del mencionado documento D2, de ninguna manera pueden conducir al anticuerpo aislado quimérico o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende tanto la región variable de la cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8 como la región variable de la cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7, y en donde dicho anticuerpo o fragmento del mismo se une a β -amiloide ($A\beta$), tal y como es reclamada dentro del capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.

En conexión con lo anterior y contrario a las afirmaciones del señor Examinador, me permito destacar que **los anticuerpos de la presente invención son claramente inventivos frente a las enseñanzas del documento D2, ya que, en particular, presentan un efecto técnico inesperado que no se enseña y mucho menos se contempla en D2.** Además dicho documento D2 no contiene ninguna enseñanza que oriente a la persona versada en la materia sobre cómo obtener anticuerpos con las características estructurales específicas de los anticuerpos reclamados en la presente solicitud.

Por lo tanto, con el ánimo de demostrar ante ese Despacho que el anticuerpo que se reclama el capítulo reivindicatorio es inventiva frente a las enseñanzas del documento D2 atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

Las enseñanzas del documento D2 de ninguna manera permite obtener el anticuerpo reclamado en la presente solicitud.

Respecto al documento D2, el señor Examinador afirma que describe un anticuerpo que se une a la beta amiloide y tiene una región variable de cadena pesada que es 80% idéntica a la que se reclama en la reivindicación 1 y una región variable de cadena ligera que es 87,5% idéntica a la de la reivindicación 1. Aquí vale la pena aclarar que la alineación proporcionada es solamente una comparación de las CDRs, no de las regiones variables para cada una de las cadenas pesada y ligera.

Frente a tal afirmación, me permito manifestar el documento D2 no contiene ninguna enseñanza que motive a la persona del oficio normalmente versada en la materia sobre como obtener los anticuerpos que son objeto de la presente solicitud.

En este sentido, cabe descartar que los anticuerpos reclamados presentan actividad bifuncional, es decir, inhiben la agregación de monómeros de $A\beta$ en fibrillas poliméricas

de alto peso molecular o filamentos y promueven la desagregación de fibrillas de amiloide preformadas o filamentos como se describe en la especificación y además presentan alta afinidad de unión a monómeros A β y fibras de A β .

En particular, como bien se puede evidenciar a lo largo de la descripción, **la co-incubación de los anticuerpos reclamados con los péptidos A β monoméricos 1-42, a una razón molar de 1:100, anticuerpo:péptidos, logró inhibir la agregación de los monómeros A β en fibrillas o filamentos poliméricos de alto peso molecular** (Ver el Ejemplo 8, en particular las páginas 118 y 119, y los Ejemplos 9 y 10).

Adicionalmente, la descripción de la presente solicitud también evidencia que **la co-incubación de los anticuerpos reivindicados con fibrillas o filamentos preformados amiloides poliméricos de alto peso molecular formados por la agregación de péptidos A β monoméricos 1-42, a una razón molar de 1:100 anticuerpo:fibrillas o filamentos preformados amiloides, evidenció su capacidad de desagregar las fibrillas o filamentos poliméricos preformados** (ver el Ejemplo 8, en particular las páginas 119, 121 y 122, y los Ejemplos 9 y 10).

De conformidad con el argumento anterior, la obtención de un anticuerpo tal y como se reclama en el capítulo reivindicatorio, el cual presenta actividad bifuncional tal que inhibe la agregación y además promueve la desagregación de fibrillas o filamentos de amiloide, a bajas concentraciones, dichas propiedades de ninguna manera serian evidentes para la persona del oficio normalmente versada en la materia.

Dichas propiedades difieren la una de la otra ya que la inhibición de la agregación de β 1-42 amiloide involucra anticuerpos que pueden interferir con los monómeros A β 1-42 uniéndose entre sí para la formación de oligómeros, mientras que la desagregación de los agregados de β 1-42 amiloide comprenden AB que son capaces de unirse a las estructuras terciarias de B1-42 amiloide/oligómeros que induce a la separación de del agregado/oligómeros en pequeños componentes del B1-42 amiloide. De acuerdo con lo anterior es evidente que la capacidad de agregación no se correlaciona con la capacidad inherente para desagregar los agregados A β 1-42 agregados/oligómeros. Por lo tanto, esto característica técnica confirma la altura inventiva del anticuerpo mC2.

Adicionalmente, me permito resaltar que el documento D2 no sugiere ni divulga un anticuerpo que presente actividad bifuncional. En contraste, el documento D2 revela que el anticuerpo m266 circulante es capaz de alterar el equilibrio de A β entre el sistema nervioso central y el plasma, dando como resultado un incremento neto del flujo de A β desde el SNC y una disminución en el flujo de A β al interior del SNC (Pág. 10, Párr. 3). De igual forma, el documento D2 da a conocer que la administración prolongada del anticuerpo murino m266 da como resultado la prevención de la formación de la placa sin generar la reducción de la placa amiloide del A β (Pág. 2, párr. 1).

En consecuencia y contrario con la afirmación del Señor Examinador **D2 no sugieren que le anticuerpo m266 presente actividad de la desagregación de fibrillas amiloide o filamentos, así como tampoco los anticuerpos de D2 se caracterizan por tener la capacidad para desagregar las fibrillas preformadas o filamentos.**

Por consiguiente, el anticuerpo reivindicado actualmente, que muestra actividad bifuncional en don es capaz de **inhibir la agregación de monómeros de A β en fibrillas poliméricas de alto peso molecular o filamentos y la desagregación de fibrillas de amiloide preformadas o filamentos**, difiere en función de los anticuerpos descritos en D2, en particular el anticuerpo m266. Por lo tanto es caro que esta diferencia le otorga una ventaja técnica sobre los anticuerpos de D2, las cuales de ninguna manera podrían ser derivadas de manera obvia.

En relación con la actividad con la afinidad de unión para ambos monómeros de A β y fibras A β , D2 revela claramente que los anticuerpos allí revelados no presentan "unión con alta afinidad al A β agregado (Pág. 2; Párr.1). En este sentido, la memoria descriptiva da a conocer que el anticuerpo mACI-01-Ab7 C2 (mC2), presenta una alta afinidad de unión a ambos monómeros A β y fibras A β . Específicamente en los ejemplos 5 y 6 y en la tabla 2, en donde específicamente el anticuerpo de ratón mACI-01-Ab7 C2 se unió específicamente a las fibras de A β 1-42 inmovilizadas. Adicionalmente, la publicación internacional WO 00/72880 corrobora que el anticuerpo m266 es capaz de unirse a monoméricos pero no a AN1792 (Pág. 83, línea 20 - 21 y 27 - 29 y Pág. 62, línea 2 - 3)

Por consiguiente, **el anticuerpo reivindicado actualmente, que exhibe alta afinidad de unión para ambos monómeros de A β y fibras A β** , que claramente difiere de la función de los anticuerpos descritos en D2, en particular, los anticuerpos m266.

En vista de lo anterior, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría en la capacidad de reconocer que las funciones del anticuerpo objeto de la presente solicitud, en particular, el anticuerpo mC2, son claramente diferentes de las funciones del anticuerpo m266 descrito en el documento D2.

Además, el examinador sostiene que "el hecho de que la anterioridad D2 no enseñe el desarrollo de técnicas para determinar el mecanismo de acción de anticuerpos estructuralmente similares a los reclamados y por lo tanto alternativos, no es evidencia de un efecto inesperado o sorprendente"

En este sentido, es importante aclarar que los métodos experimentales descritos en la presente solicitud tienen como objetivo resaltar las características funcionales del

anticuerpo reivindicado. Es así, como el hecho que documento D2 no muestre métodos experimentales es irrelevante ya que claramente los anticuerpos conocidos en D2 presentan diferencias funcionales a los actualmente reivindicados, lo que demuestra el efecto técnico inesperado de los anticuerpos de la invención versus lo conocido en el estado del arte.

En consecuencia, las siguientes declaraciones del examinador son incorrectas en vista de las pruebas descritas en el presente documento: (i) *"teniendo en cuenta que los anticuerpos divulgados en el documento D2 presentan características estructurales muy cercanas a los reclamados, no es posible reconocer tales actividades funcionales como una diferencia entre los dos anticuerpos;"* y (ii) *"el documento D2 divulga anticuerpos que presentan la misma actividad (a los anticuerpos reivindicados)"*, máxime si se tiene en cuenta que el anticuerpo reclamado actualmente difiere claramente del conocido en D2 tanto en estructura y función, y que las similitudes en las secuencias descritas por el señor Examinador, no motivan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para derivar de manera obvia el anticuerpo objeto de la presente invención que comprenda la estructura y función como el reclamado en la reivindicación 1.

Así mismo, los anticuerpos de acuerdo con la presente invención muestran la actividad adicional de **inducir una transición de la conformación lámina- β hacia una conformación de arrollamiento al azar y/o α -hélice en la molécula A β 1-42, después de la co-incubación con fibrillas o filamentos preformados amiloides poliméricos de alto peso molecular formados por la agregación de péptidos A β 1-42 monoméricos.** (Ver el Ejemplo 11).

En cuanto a la afirmación del examinador que *"la persona normalmente versada en la materia mediante la aplicación de medios técnicos se vería fácilmente motivada a realizar sustituciones alternativas para obtener anticuerpos que se unan a A β con base en las enseñanzas del documento D2"*, es oportuno aclarar que como se discutió anteriormente el documento D2 no enseña ni sugiere el efecto técnico sorprendente el cual evidencia una ventaja técnica respecto a los anticuerpos de la anterioridad.

Por otra parte, las sustituciones de aminoácidos realizadas sobre los anticuerpos del documento D2 como sugiere el Señor Examinados producirían un gran número de anticuerpos sin ninguna expectativa razonable de éxito que permita llegar al anticuerpo de la invención tal y como es reclamado actualmente en el pliego reivindicatorio. Además, la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas del documento D2 estaría motivado para proporcionar anticuerpos m266 alternativos a los descritos en D2, que presentan efectos y ventajas inesperadas diferentes a los anticuerpos de la invención.

Es así como la supuesta similitud estructural entre los anticuerpos m266 y los anticuerpos actualmente reclamados se basa en la ausencia de indicio o sugerencia en el

documento D2 de efecto técnico inesperado como si se demuestra a lo largo de la memoria descriptiva de presente solicitud. En vista de la ausencia de motivación o sugerencia en D2, es evidente que la persona normalmente versada en la materia no tomaría como documento de partida D2, para derivar de manera obvia el objeto de la presente invención.

Adicionalmente, como ha reconocido en Señor Examinador dentro de la Resolución impugnada, D2 no enseña las secuencias de las CDRs del anticuerpo de la invención y los anticuerpo m266 de D2 no comprenden las seis CDRs del anticuerpo que se reclama en el pliego reivindicatorio. En ese sentido es bien conocido en arte previo que las regiones determinantes de complementariedad de un anticuerpo confieren la especificidad al antígeno. Por lo tanto, la persona versada en la materia entenderá que las sustituciones de aminoácidos dentro la interfaz de antígeno del anticuerpo, incluyen sus CDRs, podrá tener efectos notables sobre las interacciones anticuerpo-antígeno.

Consecuentemente, no se puede suponer que en principio cada unión del anticuerpo a la misma proteína tendrá el mismo efecto sobre la proteína cuando las secuencias del anticuerpo son diferentes.

Por ejemplo, la afinidad entre el complejo anticuerpo-antígeno puede aumentar o disminuir, o la conformación funcional de las CDRs puede ser alterado, por tanto puede influir potencialmente en la especificidad y propiedades de unión. De hecho, D2 reconoce que el contexto de la estructura de las CDRs tiene influencia en su unión a un antígenos, de forma que sea esa variación entre diferentes estructuras puede tender a algunas pérdidas significativas de afinidad de unión al antígeno (Pág. 9, Párr. 1).

En consecuencia, en algunos casos, incluso ligera variabilidad en el anticuerpo puede tener un profundo impacto en la capacidad de un anticuerpo para unirse o interactuar de otro modo con una proteína diana, y diferentes anticuerpos puede tener diferentes efectos sobre la proteína diana.

Por lo tanto, no se puede, en principio, suponer que los anticuerpos que comprenden similar, pero no idénticas secuencias de cadena pesada variable de cadena ligera presenten tener el mismo efecto técnico, sobre todo cuando las secuencias de CDR se modifican según tal y como el señor Examinador sugirió en la Resolución impugnada.

En este sentido, dadas las numerosas sustituciones de aminoácidos que podrían haber sido hechas en las CDRs de cadena pesada y ligera de los anticuerpos m266, y particularmente en vista de todas las variantes descritas en D2, **ninguna** de las cuales incluye las sustituciones de aminoácidos de los anticuerpos reclamados por la presente invención, es evidente que la persona normalmente versada en la materia no habría tenido ninguna expectativa acerca de la identificación de un anticuerpo que tiene las características estructurales de los anticuerpos reivindicados por el solicitante y

ciertamente ninguna expectativa de producir un anticuerpo que tiene las características funcionales de los anticuerpos aquí reclamados, los cuales proporcionan un efecto técnico inesperado, como se discutió anteriormente.

En vista de todo lo anterior, es evidente que las enseñanzas divulgadas en el documento D2 no enseñan y tampoco sugieren un anticuerpo con las características estructurales de los anticuerpos reclamados, y mucho con las características técnicas inesperadas de estos.

Dentro de este marco de ideas, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente¹:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

En vista de este señalamiento, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "saltar a la vista de manera clara y directa" a partir del documento D2, los anticuerpos que son objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" de que dichos anticuerpos tendrían una sorprendente actividad bifuncional de la inhibición de la agregación y la promoción de la desagregación de fibrillas o filamentos amiloides, y de inducción de una transición de la conformación lámina- β hacia una conformación de arrollamiento al azar y/o α -hélice en la molécula A β 1-42, es claro que las enseñanzas de dicho documento D2 no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

¹ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

4. REQUISITOS EXIGIDOS POR EL ARTÍCULO 18, LA EVALUACIÓN DEL NIVEL INVENTIVO DE UNA SOLICITUD DE PATENTE.

Dentro del contexto de los argumentos discutidos anteriormente, me permito señalar que el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000 exige de forma manifiesta que la invención no debe resultar obvia ni se debe poder derivar de forma evidente de lo existente en el arte previo, y por lo tanto es en este sentido que el examinador debe encaminar su análisis para sopesar si una solicitud es o no merecedora del beneficio de patente.

Así mismo, me permito llamar la atención a ese Despacho a que el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina se ha pronunciado con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente²:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por Nivel Inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de Nivel Inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

Con respecto a este señalamiento me permito resaltar que resulta indiscutible que para la legislación Andina, para que exista afectación del requisito de Nivel Inventivo de una solicitud de patente, es necesario que la invención allí revelada sea derivable de forma clara y directa del arte previo, y que las enseñanzas de este arte previo sin lugar a dudas conduzcan a dicha invención.

Consecuentemente, para el caso que nos compete dado que a partir de las enseñanzas del arte previo no "salta a la vista de manera clara y directa" el anticuerpo de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las

² Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

enseñanzas de dichos documentos de que tal anticuerpo brindaría actividad bifuncional de la inhibición de la agregación y la promoción de la desagregación de fibrillas o filamentos amiloides y alta afinidad de unión por monómeros A β y fibras A β , es evidente que el arte previo no puede afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

II. CONCLUSIONES

Con base en los argumentos técnicos mostrados previamente, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión, especialmente como es ahora reclamada dentro del capítulo reivindicatorio modificado, no solamente es clara y se encuentra sustentada en la descripción, sino que además presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **49796** aquí impugnada, cumpliendo así a cabalidad las disposiciones establecidas en los Artículos 18 y 30 de la Decisión Andina 486 de 2000, y por lo tanto demostrando ser merecedora del privilegio de patente requerido.

Es así como, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documento D2, se estableció de manera incontrovertible que el anticuerpo que es objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultaría evidentes para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de dicho documento, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

Como consecuencia de lo anterior, me permito resaltar que dado que la solicitud denegada sí se ajusta completamente a los requerimientos establecidos por la Decisión Andina 486, al negar el privilegio de patente ese Despacho claramente contraviene los Artículos 14, 18 y 30 de dicha Decisión.

III. ANEXOS

Anexo al presente recurso me permito presentar copia de los documentos mencionados en el literal 1-(b) del presente recurso.

IV. PODER

Finalmente me permito recordarle a este Despacho que el documento que acredita mi calidad de Representante Legal en Bogotá para asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad peticionaria, fue presentado ante dicha entidad con mi memorial de Septiembre 17 de 2008.

LLOREDA CAMACHO & CO.

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

V. DOMICILIO

Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C.

Del Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

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

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado quimérico o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende tanto la región variable de la cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8 como la región variable de la cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7, y en donde dicho anticuerpo o fragmento del mismo se une a β -amiloide ($A\beta$).

2. Un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a un epítopo de $A\beta$ y comprende las regiones determinantes de la complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena ligera (LCVR) de SEC ID NO: 7 y la región variable de cadena pesada (HCVR) de SEC ID NO: 8.

3. Un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o fragmento activo del mismo, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a $A\beta$ y comprende los fragmentos epítopo-enlazante de la región variable de cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7 y de la región variable de cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO:8.

4. Un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a $A\beta$ y comprende CDRs de la región variable de cadena ligera y de la región variable de cadena pesada, y en donde:

i. la CDR1 de la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No: 23;

ii. la CDR2 de la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:24;

iii. la CDR3 de la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:25;

iv. la CDR1 de la región variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:26;

v. la CDR2 de la región variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:27; y,

vi. la CDR3 de la región variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:28.

5. Un anticuerpo aislado quimérico o fragmento activo del mismo, el cual se une a una conformación nativa de A β , en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) y una región variable de cadena pesada (HCVR) que tiene las secuencias de la LCVR y la HCVR, respectivamente, del anticuerpo producido mediante la línea celular del hibridoma FP 12H3-C2, depositado en Diciembre 1, 2005 como DSM ACC2750.

6. Un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo reconoce y se une a un epítipo de A β y comprende las CDRs de la región variable de cadena ligera y las CDRs de la región variable de cadena pesada del anticuerpo producido mediante la línea celular del hibridoma FP 12H3-C2, depositado en Diciembre 1, 2005 como DSM ACC2750.

7. Un anticuerpo aislado quimérico o humanizado o fragmento activo del mismo que comprende los fragmentos epítipo-enlazante de la región variable de cadena ligera (LCVR) y la región variable de cadena pesada (HCVR) del anticuerpo producido mediante la línea celular del hibridoma FP 12H3-C2, depositado en Diciembre 1, 2005, como DSM ACC2750.

8. El anticuerpo aislado o un fragmento activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo:

a. después de la co-incubación con los péptidos A β monoméricos 1-42, a una razón molar de 1:100, anticuerpo:péptidos, inhibe la agregación de los monómeros A β a fibrillas o filamentos poliméricos de alto peso molecular; y

b. después de la co-incubación con fibrillas o filamentos preformados amiloides poliméricos de alto peso molecular formados por la agregación de péptidos A β monoméricos 1-42, a una razón molar de 1:100 anticuerpo:fibrillas o filamentos preformados amiloides, es capaz de desagregar las fibrillas o filamentos poliméricos preformados; y,

c. después de la co-incubación con fibrillas o filamentos preformados amiloides poliméricos de alto peso molecular formados por la agregación de péptidos A β 1-42 monoméricos es capaz de inducir una transición de la conformación lámina- β hacia una conformación de arrollamiento al azar y/o α -hélice en el péptido o proteína A β 1-42.

9. Un anticuerpo aislado o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende tanto la región variable de la cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8 como la región variable de la cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7, y en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a β -amiloide.

10. Un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende las CDRs de la región variable de cadena ligera (LCVR) de SEC ID NO: 7 y la región variable de cadena pesada (HCVR) de SEC ID NO: 8.

11. Un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende los fragmentos epítipo-enlazante de la región variable de cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7 y de la región variable de cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO:8.

12. Un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende CDRs de la región variable de cadena ligera y de la región variable de cadena pesada, y en donde:

i. la CDR1 de la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No: 23;

- ii. la CDR2 de la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:24;
 - iii. la CDR3 de la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:25;
 - iv. la CDR1 de la región variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:26;
 - v. la CDR2 de la región variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:27; y,
 - vi. la CDR3 de la región variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:28.
13. Un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, el cual se une a una conformación nativa de A β , en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) y una región variable de cadena pesada (HCVR) que tiene las secuencias de la LCVR y la HCVR, respectivamente, del anticuerpo producido mediante la línea celular del hibridoma FP 12H3-C2, depositado en Diciembre 1, 2005 como DSM ACC2750.
14. Un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena ligera y de la región variable de cadena pesada del anticuerpo producido mediante la línea celular del hibridoma FP 12H3-C2, depositado en Diciembre 1, 2005 como DSM ACC2750.
15. Un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende los fragmentos epítotope-enlazante de la región variable de cadena ligera (LCVR) y la región variable de cadena pesada (HCVR) del anticuerpo producido mediante la línea

celular del hibridoma FP 12H3-C2, depositado en Diciembre 1, 2005, como DSM ACC2750.

16. Un anticuerpo aislado, producido por la línea celular de hibridoma FP 12H3-C2, depositada como DSM ACC2750, o un fragmento activo del mismo.

17. El anticuerpo o fragmento activo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 16, donde dicho anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

18. El anticuerpo aislado o un fragmento activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 17, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo:

a. después de la co-incubación con los péptidos A β monoméricos 1-42, a una razón molar de 1:100, anticuerpo:péptidos, inhibe la agregación de los monómeros A β a fibrillas o filamentos poliméricos de alto peso molecular; y

b. después de la co-incubación con fibrillas o filamentos preformados amiloides poliméricos de alto peso molecular formados por la agregación de péptidos A β monoméricos 1-42, a una razón molar de 1:100 anticuerpo:fibrillas o filamentos preformados amiloides, es capaz de desagregar las fibrillas o filamentos poliméricos preformados; y,

c. después de la co-incubación con fibrillas o filamentos preformados amiloides poliméricos de alto peso molecular formados por la agregación de péptidos A β 1-42 monoméricos es capaz de inducir una transición de la conformación lámina- β hacia una conformación de arrollamiento al azar y/o α -hélice en el péptido o proteína A β 1-42.

19. Una composición que comprende un anticuerpo aislado o un fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende tanto la región variable de la cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8 como la región variable de la cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7, y en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a β -amiloide, y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

20. Una composición que comprende un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende las CDRs de la región variable de cadena ligera (LCVR) de

SEC ID NO: 7 y la región variable de cadena pesada (HCVR) de SEC ID NO: 8, y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

21. Una composición que comprende un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende los fragmentos epítipo-enlazante de la región variable de cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7 y de la región variable de cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO:8, y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

22. Una composición que comprende un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende CDRs de la región variable de cadena ligera y de la región variable de cadena pesada, en donde:

i. la CDR1 de la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No: 23;

ii. la CDR2 de la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:24;

iii. la CDR3 de la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:25;

iv. la CDR1 de la región variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:26;

v. la CDR2 de la región variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:27; y,

vi. la CDR3 de la región variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:28;

y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

23. Una composición que comprende un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, el cual se une a una conformación nativa de A β , en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) y una región variable de cadena pesada (HCVR) que tiene las secuencias de la LCVR y la HCVR, respectivamente, del anticuerpo producido mediante la línea celular del hibridoma FP 12H3-C2, depositado en Diciembre 1, 2005 como DSM ACC2750; y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

24. Una composición que comprende un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende las CDRs de la región variable de cadena ligera y las CDRs de la región variable de cadena pesada del anticuerpo producido mediante la línea celular del hibridoma FP 12H3-C2, depositado en Diciembre 1, 2005 como DSM ACC2750, y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

25. Una composición que comprende un anticuerpo aislado o fragmento activo del mismo, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a A β y comprende los fragmentos epítipo-enlazante de la región variable de cadena ligera (LCVR) y la región variable de cadena pesada (HCVR) del anticuerpo producido mediante la línea celular del hibridoma FP 12H3-C2, depositado en Diciembre 1, 2005, como DSM ACC2750, y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

26. Una composición que comprende un anticuerpo aislado producido por la línea celular de hibridoma FP 12H3-C2, depositado como DSM ACC2750, o un fragmento activo del mismo, y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.

27. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 26, donde dicho anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

28. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 26, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo es un anticuerpo humano o humanizado o un anticuerpo quimérico.

29. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 19 a 28, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo:

a. después de la co-incubación con los péptidos A β monoméricos 1-42, a una razón molar de 1:100, anticuerpo:péptidos, inhibe la agregación de los monómeros A β a fibrillas o filamentos poliméricos de alto peso molecular; y

b. después de la co-incubación con fibrillas o filamentos preformados amiloides poliméricos de alto peso molecular formados por la agregación de péptidos A β monoméricos 1-42, a una razón molar de 1:100 anticuerpo:fibrillas o filamentos preformados amiloides, es capaz de desagregar las fibrillas o filamentos poliméricos preformados; y,

c. después de la co-incubación con fibrillas o filamentos preformados amiloides poliméricos de alto peso molecular formados por la agregación de péptidos A β 1-42 monoméricos es capaz de inducir una transición de la conformación lámina- β hacia una conformación de arrollamiento al azar y/o α -hélice en el péptido o proteína A β 1-42.

30. La composición de acuerdo con la cualquiera de las reivindicaciones 19 a 29, que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable.

31. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 30, que comprende el anticuerpo o fragmento activo del mismo en una cantidad terapéuticamente efectiva.

32. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 o la composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 31, donde dicho fragmento activo es un Fab o F(ab')₂.

33. Una mezcla que comprende el anticuerpo o fragmento activo del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 en una cantidad terapéuticamente efectiva y un vehículo y/o un diluyente y/o un excipiente farmacéuticamente aceptable y opcionalmente otra sustancia biológicamente activa.

34. La mezcla de acuerdo con la reivindicación 33, donde el compuesto es uno seleccionado del grupo que consiste en tacrina, rivastigmina, donepezil, galantamina, niacina y memantina.

35. La mezcla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 33 o 34 donde la sustancia biológicamente activa está comprendida en la mezcla en una cantidad terapéuticamente efectiva.

36. Un método para la preparación de una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 31 empleando el anticuerpo o fragmento activo del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, que comprende la formulación de dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo en una forma farmacéuticamente aceptable.

37. El método de acuerdo con la reivindicación 36, donde dicho anticuerpo o fragmento activo del mismo está comprendido en la composición en una cantidad terapéuticamente efectiva.

38. Una línea celular de hibridoma FP 12H3-C2, depositada el 01 de diciembre de 2005 como DSM ACC2750.

39. Un kit de ensayo para la detección y diagnóstico de enfermedades y afecciones asociadas con amiloide que comprende un anticuerpo o fragmento activo del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, un recipiente que contiene uno o más anticuerpos o fragmentos activos de los mismos de acuerdo con la presente invención, e instrucciones para el empleo de los anticuerpos o fragmentos activos de los mismos, donde el anticuerpo o fragmento activo del mismo se une a antígeno amiloide para formar un complejo inmunológico.

40. Una línea celular que produce un anticuerpo o fragmento activo del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.

41. Un método de producir un anticuerpo o fragmento activo del mismo, el cual comprende el paso de cultivar la línea celular de cualquiera de las reivindicaciones 38 o 40 para producir el anticuerpo o fragmento activo del mismo.

42. Un polipéptido que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), donde:

- i. la CDR1 de la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No: 23;

ii. la CDR2 de la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:24;

iii. la CDR3 de la región variable de cadena ligera comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:25.

43. Un polipéptido que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde:

i. la CDR1 de la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No: 26;

ii. la CDR2 de la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:27;

iii. la CDR3 de la región variable de cadena pesada comprende la secuencia de amino ácidos de la SEC ID No:28.

44. Un polipéptido que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) de la SEC ID No: 7.

45. Un polipéptido que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de la SEC ID No: 8.

46. Un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifican un anticuerpo o fragmento activo del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.

47. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 46, que comprende una secuencia de nucleótidos, que comprende:

a) la secuencia de nucleótidos de la región variable de la cadena ligera de la SEC ID NO: 9;

b) una secuencia de nucleótidos que difiere de la secuencia de nucleótidos de (a) en la secuencia de codones debido a la degeneración del código genético; ó

c) una secuencia de nucleótidos con la secuencia complementaria a (a) ó (b).

48. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 46, que comprende una secuencia de nucleótidos, que comprende:

a) la secuencia de nucleótidos de la cadena ligera de la SEC ID NO:10;

- b) una secuencia de nucleótidos que difiere de la secuencia de nucleótidos de (a) en la secuencia de codones debido a la degeneración del código genético; ó
- c) una secuencia de nucleótidos con la secuencia complementaria a (a) ó (b).

49. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 46, que comprende una secuencia de nucleótidos, que comprende:

- a) la secuencia de nucleótidos de la región variable de cadena pesada de SEC ID NO: 11;
- b) una secuencia de nucleótidos que difiere de la secuencia de nucleótidos de (a) en la secuencia de codones debido a la degeneración del código genético; ó
- c) una secuencia de nucleótidos con la secuencia complementaria a (a) ó (b).

50. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 46, que comprende una secuencia de nucleótidos, que comprende:

- a) la secuencia de nucleótidos de la cadena pesada de la SEC ID NO: 12;
- b) una secuencia de nucleótidos que difiere de la secuencia de nucleótidos de (a) en la secuencia de codones debido a la degeneración del código genético; ó
- c) una secuencia de nucleótidos con la secuencia complementaria a (a) ó (b).

51. Un polinucleótido que codifica la región variable de cadena ligera (LCVR) de la SEC ID NO: 7.

52. Un polinucleótido que codifica la región variable de cadena pesada (HCVR) de la SEC ID NO: 8.

53. Una línea celular que comprende el polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 46 a 52.

54. Un método de producir un anticuerpo o fragmento activo del mismo, el cual comprende el paso de cultivar la línea celular de la reivindicación 53 para producir el anticuerpo o fragmento activo del mismo.

55. Un método de producir un anticuerpo o fragmento activo del mismo, el cual comprende expresar el polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 46 a 52 para producir el anticuerpo o fragmento activo del mismo.

56. Un método de producir un anticuerpo o fragmento activo del mismo, el cual comprende el paso de cultivar una célula que expresa el anticuerpo o fragmento activo del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 para producir el anticuerpo o fragmento activo del mismo.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 103713

Bogotá D.C., Septiembre 29 de 2014 - 16:00:30

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	196841131	29/09/2014	1.485.000.00

***** 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. 08-054164- -00029-0000

Fecha: 2014-10-02 16:50:01 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 20

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

, Septiembre 29 de 2014 - 16:00:35