

# CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com  
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI  
CARRERA 4 No. 72 - 35  
BOGOTA 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611  
Telefax: (57-1) 211 8650  
(57-1) 540 0860  
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

Señora Jefe de la  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES  
Superintendencia de Industria y Comercio  
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136869-00002-0000

Fecha: 2008-04-21 17:31:47 Dep. 2020 NUECREACIONES  
Pag. 41 PAUTILLA Y0 Eps 379 PASSECCIONALES  
11-444-21-30513-410000 Folios: 25

Trámite : 011  
Evento : 379  
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 07.136.869  
Asunto : SOLICITUD DE PATENTE PARA  
DISPOSITIVO DE PREVENCIÓN CONTRA LA  
EXPLOSION DE UN TRANSFORMADOR  
ELECTRICO  
Solicitante : PHILIPPE MAGNIER  
Clase : H01F 27/40

Fecha de solicitud: Diciembre 28, 2007

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, doy respuesta al oficio No. 2687, notificado por fijación en lista de fecha 22 de Febrero de 2008.

2. Mediante el oficio No. 2687 se puso en conocimiento del solicitante el resultado del examen de forma realizado por ese Despacho, requiriéndole para completar los siguientes requisitos:

2.1 Aclaración sobre la presentación de la solicitud bajo las reglas PCT Capítulo I o II: Presento con este memorial el Formulario Único de Modificaciones donde se solicita tramitar la presente solicitud de patente bajo las reglas Capítulo I del PCT.

**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES**

1

**SOLICITUD DE:**
☐ Corrección de Error Material
 ☒ Modificación a una solicitud

2

**SOLICITANTE**
**Nombre:** PHILIPPE MAGNIER  
Ciudadano Francés.

**Dirección:** 186 Avenue du General de Gaulle,  
78260 Acheres,  
Francia

**Domicilio:** Acheres,  
Francia

**Teléfono:** 546 09 70 **Fax:** 249 40 70  
**E-mail:** [clientes@cavelier.com](mailto:clientes@cavelier.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](mailto:cavelier@cavelier.com)**IDENTIFICACION**
**C.C.** ☒ **NIT** ☐  
**C.E.** ☐ **Otro** ☐
**Número:** 438.019 TP  
31.929

4

**Número de expediente:** 07.136.869

5

**Descripción de la corrección o modificación solicitada:**

Informo a este despacho que la presente solicitud de patente de invención se solicito bajo las reglas PCT Capítulo I en la fase Internacional, por lo tanto, se tramitará bajo las mismas reglas la fase nacional.

Adicionalmente, presento a su Despacho, nuevo pliego reivindicatorio que consta de 24 reivindicaciones, para ser tenido en cuenta al momento de realizar el Examen de Patentabilidad.

6

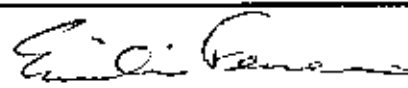
**Comprobante de pago No.** 08-30.123 **Fecha:** 14 de abril de 2008

7

**Anexos**

- ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000.00
- ☐ 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

93  
93

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  
pesada de SEQ ID NO: 6 y una cadena liviana que comprende SEQ ID NO:  
15 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  
aminoácido de cadena pesada de SEQ ID NO: 100 y que comprende la  
20 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 avidéz 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 avidéz 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 citometria 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) compete 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) compete 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);

46  
96

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

5

97

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<sub>L</sub> 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<sub>H</sub> 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

6

98

(b) un anticuerpo o porción que comprende secuencias CDR1, CDR2 y CDR3 V<sub>L</sub>, 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<sub>H</sub> 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<sub>L</sub> 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<sub>H</sub> 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<sub>L</sub> 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<sub>H</sub> 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

100  
100

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
- 20 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: 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
- 25 a la secuencia no sustituida;

- 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*
- 5 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
- 10 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
- 15 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
- 20 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*
- 25 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;

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 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;

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 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;

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

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.

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

110

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<sub>L</sub> 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.

14

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
 No. 07-136869-00002-0000  
 Fecha: 2008-04-21 17:31:47 Dep. 2026 NUBREGACION  
 Tit. 11 PATENTACIÓN Dep. 379 FASE NACIONAL  
 Art. 444 RLSMULSIAZLOCA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 806176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 30,123  
 FECHA : ABRIL 14 DE 2008

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE       | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO | FECHA PGO  | Vr. PAGO      |
|-------------------|--------------|-----------------|-----------|----------|------------|---------------|
| CAVELIER ABOGADOS | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 2677848  | 14/04/2008 | 63,540,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                       | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|--------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-03 | CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA |                |
| 12    |             | MARCAS Y LEMAS COMERCIALES     | 103,000.00     |
|       |             | TOTAL :                        | \$ 103,000.00  |

SOM: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

Colo 10399-841-001-5