

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-136778- -3	FECHA: 2015-06-04 17:52:50
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 17
ACT: 476 TRASTITULARSOLI	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS R. OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 14-136778- -3
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 476
 Oficio: 6324
 Folios: 17

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2012/057394				
Fecha de Presentación Internacional	17/12/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	14-136778-00000-0000	25/Junio/2014
Reivindicaciones:	14-136778-00000-0000	25/Junio/2014
	14-136778-00001-0000	24/Agosto/2014
Dibujos:	14-136778-00000-0000	25/Junio/2014
Secuencias:	14-136778-00000-0000	25/Junio/2014
Prioridad:	US 61/578,458	21/Diciembre/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán

las cubiertas por la tasa pagada. En la presente solicitud se estudiarán las 63 reivindicaciones del radicado No. 14-136778-00001-0000, ya que el solicitante canceló las tasas de presentación, modificación y de reivindicaciones adicionales.

Título de la solicitud: "Composiciones y métodos para anticuerpos que actúan sobre el factor P"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar un tratamiento eficaz para AMD, particularmente para la AMD seca con el fin de reemplazar o complementar los tratamientos actuales. En particular, existe una necesidad de tratamientos que puedan proporcionar la detección temprana, prevención o restauración de la pérdida de visión.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende un anticuerpo o un anticuerpo que se une a una región del factor P humano e inhibe la vía alternativa del complemento.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/18

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicación 40 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

El objeto de las reivindicación 40 no es patentable de acuerdo con el Art citado, debido a que hace referencia a un método de tratamiento para inhibir una vía alternativa del complemento, que constituye una exclusión a la patentabilidad de acuerdo con el literal (d) del Art 20 de la Decisión 486.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso debido a que contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, reclamando el mismo objeto en varias reivindicaciones. Se sugiere emplear una única reivindicación independiente que contenga todas las características técnicas esenciales del objeto reclamado y mencionar las características técnicas adicionales en un número razonable de reivindicaciones dependientes.

1. Las reivindicaciones 1, 2, 46, 47 y 60 a 62 no son claras debido a que hacen referencia a un anticuerpo pero este no se define mediante su estructura la cual comprende sus secuencias de aminoácido, es importante mencionar que un anticuerpo debe estar caracterizado a partir de su estructura completa, mencionando las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas, ya que definiciones en relación a su antígeno de unión o de las secuencias del mismo no son correctas y son interpretadas como resultados a alcanzar debido a que la reivindicación incluiría cualquier anticuerpo que se una a dicho antígeno y adicionalmente impide al examinador distinguir entre el objeto reclamado y lo divulgado en el estado de la técnica. Esto mismo aplica para las reivindicaciones 28, 29, 31, 33, 35, 37 y 41 que se refieren a una molécula de ácido nucleico, a un vector o un primer anticuerpo o segundo anticuerpo y no se definen dichas macromoléculas por su estructura la cual comprende sus secuencias completas de nucleótidos o aminoácidos.

2. Las reivindicaciones 3 a 5, 8 a 15 y 42 a 47 no son claras debido a que mencionan las expresiones: “con una KD menor o igual...”, “se fija al factor P con una KD...”, “inhibe adicionalmente la vía alternativa...con un IC₅₀...”, “donde dicho anticuerpo se une al factor P e inhibe adicionalmente... con un IC₅₀”, “que fija el factor P y compete...”, “dicha combinación inhibe ...”, “dicha inflamación ocular se determina...” o “se une a una región del factor P...” que son resultados a alcanzar y no definen al anticuerpo o a la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.
3. Las reivindicaciones 15, 48 y 49 no son claras debido a que hacen referencia a la descripción, según la expresión “descrito en la Tabla 1”, “seleccionado a partir de la Tabla 1” o “seleccionado en la Tabla 2... descrito en la tabla 2”. Se sugiere eliminar la referencia a la descripción o a los dibujos si esta no es estrictamente necesaria.
4. Las reivindicaciones 17, 24, 25, 30, 32, 34, 36, 51, 58 y 59 no son claras debido a que se refieren a un anticuerpo o fragmento de unión antigénico pero este se define mediante un porcentaje de identidad del 90% o 95% con respecto a unas secuencias de aminoácidos para las cadenas livianas o pesadas. Se recuerda al solicitante que no es correcto definir un anticuerpo mediante porcentajes de identidad debido a que estos no permiten establecer la secuencia exacta a la que se hace referencia y por ende no permiten al examinador distinguir entre el objeto reivindicado y el estado de la técnica, por lo que, se sugiere definir correctamente dichos anticuerpos mediante sus secuencias de aminoácidos correspondientes y referirse a ellas en las reivindicaciones correspondientes por su SEQ ID NO.
5. Las reivindicaciones 38 y 63 no son claras debido a que hacen referencia a una célula huésped, pero esta no se define en términos de una línea celular, por lo cual podría entenderse que dicha célula hace parte de un organismo completo y podría constituir una exclusión a la patentabilidad. Se sugiere al solicitante definir concretamente dicha célula realizando las correcciones necesarias para evitar reclamar un objeto no patentable.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 11, grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Un vector que comprende un polinucleótido aislado, un polinucleótido aislado que codifica las cadenas livianas y pesadas de un anticuerpo o un anticuerpo que se une al factor P, que comprende las regiones variables de cadena pesada: SEQ ID NO: 7, 21, 35, 63, 77, 91, 105, 119, 133, 147, 161, 175, 189, 203, 217, 231, 245, 259, 273, 9, 23, 37. 51, 65, 79, 93, 107, 121, 135, 149, 163, 177, 191, 205, 219, 233, 247, 261 o 275 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 8, 36, 50, 64, 78, 92, 106, 120, 134, 148, 162, 176, 190, 204, 218, 232, 246, 260, 274, 10, 38, 52, 66, 80,

94, 108, 122, 136, 150, 164, 178, 192, 206, 220, 234, 248, 262 o 276 y una composición que comprende dicho anticuerpo.

2. Un vector que comprende un polinucleótido aislado, un polinucleótido aislado que codifica las cadenas livianas y pesadas de un anticuerpo o un anticuerpo que se une al factor P, que comprende la región variable de cadena pesada: SEQ ID NO: 49 y la región variable de cadena liviana SEQ ID NO: 50 y una composición que comprende dicho anticuerpo.
3. Un vector que comprende un polinucleótido aislado, un polinucleótido aislado que codifica las cadenas livianas y pesadas de un anticuerpo o un anticuerpo que se une al factor P, que comprende las regiones variables de cadena pesada: SEQ ID NO: 21 o 23 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 22 o 24 y una composición que comprende dicho anticuerpo.
4. Un vector que comprende un polinucleótido aislado, un polinucleótido aislado que codifica las cadenas livianas y pesadas de un anticuerpo o un anticuerpo que se une al antígeno C5, que comprenden las regiones variables de cadena pesada SEQ ID NO: 416, 418, 434, 460, 462, 476, 478 o 432 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 417, 419, 435, 461, 463, 477, 479, o 433.
5. Un vector que comprende un polinucleótido aislado, un polinucleótido aislado que codifica las cadenas livianas y pesadas de un anticuerpo o un anticuerpo que se une al antígeno C5, que comprenden las regiones variables de cadena pesada SEQ ID NO: 448 o 450 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 449 o 451.
6. Una composición que comprende un anticuerpo que se une al antígeno C5, que comprenden las regiones variables de cadena pesada SEQ ID NO: 416, 418, 434, 460, 462, 476, 478 o 432 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 417, 419, 435, 461, 463, 477, 479, o 433 y un anticuerpo que se une al factor P que comprende las regiones variables de cadena pesada: SEQ ID NO: 7, 21, 35, 63, 77, 91, 105, 119, 133, 147, 161, 175, 189, 203, 217, 231, 245, 259, 273, 9, 23, 37, 51, 65, 79, 93, 107, 121, 135, 149, 163, 177, 191, 205, 219, 233, 247, 261 o 275 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 8, 36, 50, 64, 78, 92, 106, 120, 134, 148, 162, 176, 190, 204, 218, 232, 246, 260, 274, 10, 38, 52, 66, 80, 94, 108, 122, 136, 150, 164, 178, 192, 206, 220, 234, 248, 262 o 276 y una composición que comprende dicho anticuerpo.
7. Una composición que comprende un anticuerpo que se une al antígeno C5, que comprenden las regiones variables de cadena pesada SEQ ID NO: 416, 418, 434, 460, 462, 476, 478 o 432 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 417, 419, 435, 461, 463, 477, 479, o 433 y un anticuerpo que se une al factor P que comprende la región variable de cadena pesada: SEQ ID NO: 49 y la región variable de cadena liviana SEQ ID NO: 50 y una composición que comprende dicho anticuerpo.
8. Una composición que comprende un anticuerpo que se une al antígeno C5, que comprenden las regiones variables de cadena pesada SEQ ID NO: 416, 418, 434, 460, 462, 476, 478 o 432 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 417, 419, 435, 461, 463, 477, 479, o 433 y un anticuerpo que se une al factor P que comprende las regiones variables de cadena pesada: SEQ ID NO: 21 o 23 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 22 o 24 y una composición que comprende dicho

anticuerpo.

9. Una composición que comprende un anticuerpo que se une al antígeno C5, que comprenden las regiones variables de cadena pesada SEQ ID NO: 448 o 450 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 449 o 451 y un anticuerpo que se une al factor P que comprende las regiones variables de cadena pesada: SEQ ID NO: 7, 21, 35, 63, 77, 91, 105, 119, 133, 147, 161, 175, 189, 203, 217, 231, 245, 259, 273, 9, 23, 37. 51, 65, 79, 93, 107, 121, 135, 149, 163, 177, 191, 205, 219, 233, 247, 261 o 275 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 8, 36, 50, 64, 78, 92, 106, 120, 134, 148, 162, 176, 190, 204, 218, 232, 246, 260, 274, 10, 38, 52, 66, 80, 94, 108, 122, 136, 150, 164, 178, 192, 206, 220, 234, 248, 262 o 276 y una composición que comprende dicho anticuerpo.
10. Una composición que comprende un anticuerpo que se une al antígeno C5, que comprenden las regiones variables de cadena pesada SEQ ID NO: 448 o 450 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 449 o 451 y un anticuerpo que se une al factor P que comprende la región variable de cadena pesada: SEQ ID NO: 49 y la región variable de cadena liviana SEQ ID NO: 50 y una composición que comprende dicho anticuerpo.
11. Una composición que comprende un anticuerpo que se une al antígeno C5, que comprenden las regiones variables de cadena pesada SEQ ID NO: 448 o 450 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 449 o 451 y un anticuerpo que se une al factor P que comprende las regiones variables de cadena pesada: SEQ ID NO: 21 o 23 y las regiones variables de cadena liviana SEQ ID NO: 22 o 24 y una composición que comprende dicho anticuerpo.

Las características de los grupos inventivos [1 a 11] definen materia sin ninguna relación técnica, debido a:

- A) De acuerdo a la descripción las secuencias reclamadas para los grupos inventivos 1 a 3 hacen referencia a un anticuerpo contra el factor P (Pág. 39 a 84 Tabla 1), en tanto que las secuencias reclamadas para los grupos inventivos 4 y 5 hacen referencia a un anticuerpo contra el antígeno C5 (Pág. 153, Tabla 2), y las secuencias de los grupos inventivos 6 a 11 hacen referencia a composiciones que comprenden ambos anticuerpos anti-Factor P y anti-C5.
- B) Al realizar un alineamiento de las secuencias de las cadenas pesadas reclamadas, como se muestra en la Tabla 1 (ver archivo anexo informe de búsqueda), los porcentajes de identidad entre secuencias evidencian que no todas tienen una estructura común de la cual puedan ser derivadas todas las variables (los porcentajes de identidad de estas secuencias se resaltan en negrilla). Los grupos de secuencias de cadena pesada que comparten una estructura común son las siguientes:
 - SEQ ID NOS: 7, 21, 35, 63, 77, 91, 105, 119, 133, 147, 161, 175, 189, 203, 217, 231, 245, 259, 273, 9, 23, 37. 51, 65, 79, 93, 107, 121, 135, 149, 163, 177, 191, 205, 219, 233, 247, 261 y 275
 - SEQ ID NO: 49
 - SEQ ID NO: 21 y 23
 - SEQ ID NOS: 416, 418, 434, 460, 462, 476, 478 o 432 o
 - SEQ ID NO: 448 o 450

Esto mismo se realizó para las secuencias reclamadas para la cadena liviana como se muestra en la Tabla 2 (ver archivo anexo informe de búsqueda) donde de igual manera, los porcentajes de identidad entre secuencias evidencian que no todas tienen una estructura común de la cual puedan ser derivadas todas las variables. Los grupos de secuencias de cadena liviana que comparten una estructura común son las siguientes:

- SEQ ID NO: 8, 36, 50, 64, 78, 92, 106, 120, 134, 148, 162, 176, 190, 204, 218, 232, 246, 260, 274,10, 38, 52, 66, 80, 94, 108, 122, 136, 150, 164, 178, 192, 206, 220, 234, 248, 262 y 276
- SEQ ID NO: 50
- SEQ ID NO: 22 y 24
- SEQ ID NO: 417, 419, 435, 461, 463, 477, 479 y 433 o
- SEQ ID NO: 449 y 451.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

12. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 21 de diciembre de 2012, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Rekha G., et al. Molecular Immunology 37 (2000) 191±201	"Inhibition of complement alternative pathway function with antiproperdin monoclonal antibodies"	25/Mayo/2000
D2	WO 2006052591	"Anti-properdin antibodies, and methods for making and using same"	18/Mayo/2006
D3	WO 2011112850	"Humanized and chimeric anti-properdin antibodies"	15/Septiembre/2011
D4	US 8241628	"Compositions and methods for antibodies targeting complement protein C5"	14/Agosto/2012

El documento D1¹ divulga el desarrollo de anticuerpos monoclonales que inhiben específicamente la función de la vía alternativa del complemento y las condiciones inflamatorias mediadas por esta, estos anticuerpos bloqueantes se unen a la properdina humana con alta avidéz y evitan su interacción con la C3 convertasa de la vía alternativa, lo cual resulta en la detención de la función de la vía alternativa en varios sistemas de ensayos in vitro. Adicionalmente se evaluó un modelo de *bypass* cardiopulmonar, en el cual la sangre humana pasa a través de un tubo donde se evidencio que un anticuerpo anti-properdina causa una inhibición casi completa de la formación de los activadores de la vía clásica C3a y C5b-9, los cuales se forman en los pacientes no tratados. (Pág. 191, resumen)

El documento D2² divulga anticuerpos dirigidos contra el antígeno properdina y los usos de dichos anticuerpos, en particular se proveen anticuerpos monoclonales

1 En línea: <http://www.sciencedirect.com/sci-hub.org/science/article/pii/S016158900000047X>

2 En línea: <http://www.google.com/patents/WO2006052591A2?cl=en>

completamente humanos dirigidos a el antígeno properdina, las secuencias de nucleótidos que codifican los anticuerpos y polipéptidos que comprenden la cadena pesada y liviana de las moléculas de inmunoglobulina, particularmente las secuencias que corresponden a la regiones determinantes de complementariedad CDRs, adicionalmente se divulgan los hibridomas u otras líneas celulares que expresan tales moléculas de inmunoglobulinas y los anticuerpos monoclonales. (Pág. 1, Resumen)

El documento D3³ divulga un anticuerpo monoclonal aislado quimérico y humanizado anti-properdina que se une específicamente a la properdina y bloquea selectivamente la vía alternativa del complemento (Pág. 4, Párr. [0008]) dicho anticuerpo comprende una porción de unión al antígeno con una región variable de cadena pesada que incluye 3CDRs de la SEQ id no: 1 y una región variable de la cadena pesada que incluye 3CDRs de la SEQ ID NO: 9 (Pág. 4, Párr. [0009]).

El documento D4⁴ divulga una molécula de unión a C5 aislada (ej. Un anticuerpo de unión a C5 o un fragmento de unión al antígeno), así como composiciones farmacéuticas que comprenden tales moléculas y los métodos para elaborar dichas moléculas (Pág.75, Columna 2, Párr. [10]).

13.Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno del mismo, que se une a una región del Factor P que comprende la SEQ ID NO: 408”* (Radicado No. 14-136778-00001-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un anticuerpo, o fragmento de unión al antígeno del mismo, que se une a una región del Factor P que comprende la SEQ ID NO: 408	Se generó un panel de anticuerpos monoclonales contra la properdina (factor P) [Anti-properdina MoAbs] (Pág. 2, Introducción).

Las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación, ya habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que enseña la generación de un panel de anticuerpos monoclonales contra la properdina (factor P) [Anti-properdina MoAbs] que parecen ser inhibidores sorprendentemente potentes de la vía alternativa del complemento (Pág. 2, Introducción)

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 15 no mencionan alguna característica que haga nuevo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 16 consiste en: *“Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígenos que fija el Factor P, dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende: (...)”* (Radicado No. 14-136778-00001-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígenos que fija el	Un anticuerpo humano aislado

3 En línea: <http://www.google.com/patents/WO2011112850A2?cl=en>

4 En línea: <http://www.google.com/patents/US8241628>

Factor P, dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende:	que se une específicamente a properdina (Pág. 55, Rev. 1)
a) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 1, 2, y 3, respectivamente, LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región Variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 4, 5, y 6, respectivamente; b) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 15, 16, y 17, respectivamente, LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 18, 19, y 20, respectivamente; c) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 29, 30, y 31, respectivamente, LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de Región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 32, 33, y 34, Respectivamente; i d) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 43, 44, y 45, respectivamente, y LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de i región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 46, 47, y 48, respectivamente; i (c) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 57, 58, y 59, respectivamente, LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 60, 61, y 62, respectivamente; i l) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 71, 72, y 73, respectivamente, y LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de i región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 74, 75, y 76, respectivamente; i g) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 85, 86, y 87, respectivamente, y LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 88, 89, y 90, respectivamente; i * h) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 99, 100, y 101, respectivamente, y LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 102, 103, y 104, respectivamente; i i) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 113, 114, y 115, respectivamente, y LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 116, 117, y 118, Respectivamente; j) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 127, 128, y 129, respectivamente, LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 130, 131, y 132, respectivamente; k) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 141, 142, y 143, respectivamente, LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 144, 145, y 146, respectivamente; l) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 155, 156, y 157, respectivamente, y LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 158, 159, y 160, respectivamente; m) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 169, 170, y 171, respectivamente, y LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 172, 173, y 174, respectivamente; n) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 197, 198, y 199, respectivamente, LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 200, 201, y 202, respectivamente; p) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 211, 212, y 213, respectivamente, LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 214, 215, y 216, respectivamente; . q) HCDRI, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 225, 226, y 227, respectivamente, LCDRI, LCDR2, y LCDR3 de región variable	El anticuerpo de la reivindicación 1 donde dicho anticuerpo comprende una región determinante de complementariedad de cadena liviana (CDR1) que comprende la SEQ ID NO: 31, una CDR2 que comprende la SEQ ID NO:36, una CDR3 que comprende la SEQ ID NO: 41; y donde dicho anticuerpo comprende una cadena pesada con un CDR1 SEQ ID NO: 59, una CDR2 SEQ ID NO: 64 y una CDR3 SEQ ID NO: 69 (Pág. 55, Rev. 5)

de cadena ligera como se divulga en S1.; Q ID NOS: 228, 229, y 230, respectivamente divulga en SEQ ID NOS: 183, 184, y 185, respectivamente, LCDR1, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 186, 187, y 188, respectivamente; I1CDK1, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ II) NOS: 239, 240, y 241, respectivamente, LCDR1, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ II) NOS: 242, 243, y 244, respectivamente; s) HCDR1, HCDR2 y I1CDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ II) NOS: 253, 254, y 255, respectivamente, LCDR1, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ II) NOS: 256, 257, y 258, respectivamente; o 1) HCDR1, HCDR2 y HCDR3 de región variable de cadena pesada como se divulga en SEQ ID NOS: 267, 268, y 269, respectivamente, LCDR1, LCDR2, y LCDR3 de región variable de cadena ligera como se divulga en SEQ ID NOS: 270, 271, y 272, respectivamente

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga, un anticuerpo humano aislado que se une específicamente a properdina (Pág. 55, Rev. 1) donde dicho anticuerpo comprende una región determinante de complementariedad de cadena liviana (CDR1) que comprende la SEQ ID NO: 31, una CDR2 que comprende la SEQ ID NO: 36, una CDR3 que comprende la SEQ ID NO: 41; y donde dicho anticuerpo comprende una cadena pesada con un CDR1 SEQ ID NO: 59, una CDR2 SEQ ID NO: 64 y una CDR3 SEQ ID NO: 69 (Pág. 55, Rev. 5), además dicho anticuerpo comprende una cadena liviana que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85% de identidad a la SEQ ID NO: 14 y una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85% de identidad en secuencia de aminoácidos a la SEQ ID NO: 16 (Pág. 55, Rev. 6), donde dicho anticuerpo es seleccionado de un cadena sencilla de anticuerpo, un fragmento Fab y un fragmento F(ab')₂. (Pág. 55, Rev. 7) resultando en un anticuerpo monoclonal IgG completamente humano (Pág. 18, Párr. [0070]). Adicionalmente se divulga el ácido nucleico que codifica la cadena liviana que comprende una secuencia de nucleótidos con al menos 80% de identidad para cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 5, 9, 13 y 17 (Pág. 35, Párr. [00130]) así como el ácido nucleico que codifica la cadena pesada que comprende una secuencia de nucleótidos con al menos 80% de identidad a las secuencias SEQ ID NO: 3, 7, 11, 15 y 19 (Pág. 35, Párr. [00131]), donde dichas moléculas de ácido nucleico pueden ser proveídas como parte de un vector (Pág. 36, Párr. [00134]), también se divulgan las células huésped, que incluyen células aisladas que comprenden el polinucleótido o el vector (Pág. XX, Párr. [00139]) y las composiciones farmacéuticas que incluyen el anticuerpo sujeto con apropiados portadores farmacéuticamente aceptables o diluyentes. (Pág. 38, Párr. [00144]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo de D2 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende: los CDR1, 2 y 3 de la cadena pesada: SEQ ID NOS: 1, 2, y 3, SEQ ID NOS: 15, 16, y 17, SEQ ID NOS: 29, 30, y 31, SEQ ID NOS: 43, 44, y 45, SEQ ID NOS: 57, 58, y 59, SEQ ID NOS: 71, 72, y 73, SEQ ID NOS: 85, 86, y 87, SEQ ID NOS: 99, 100, y 101, SEQ ID NOS: 113, 114, y 115, SEQ ID NOS: 127, 128, y 129, SEQ ID NOS: 141, 142, y 143, SEQ ID NOS: 155, 156, y 157, SEQ ID NOS: 169, 170, y 171, SEQ ID NOS: 197, 198, y 199, SEQ ID NOS: 211, 212, y 213, SEQ ID NOS: 225, 226, y 227, SEQ ID NOS: 239, 240, y 241 SEQ ID NOS: 253, 254, y 255 o SEQ ID NOS: 267, 268, y 269 y los CDR 1, 2 y 3 de la cadena liviana: SEQ ID NOS: 4, 5, y 6, SEQ ID NOS: 18, 19, y 20, SEQ ID NOS: 46, 47, y 48, SEQ ID NOS: 60, 61, y 62, SEQ ID NOS: 74, 75, y 76, SEQ ID NOS: 88, 89, y 90, SEQ ID NOS: 116, 117, y 118, SEQ ID NOS: 130, 131, y 132, SEQ ID NOS: 144, 145, y 146, SEQ ID NOS: 158, 159, y 160, SEQ ID NOS: 172, 173, y 174, SEQ ID NOS: 200, 201, y 202, SEQ ID NOS: 214, 215, y 216, SEQ ID NOS: 228, 229, y 230, SEQ ID NOS: 183, 184, y 185, SEQ ID NOS: 186, 187, y 188, SEQ ID NOS: 242, 243, y 244, SEQ II) NOS: 256, 257, y 258 o SEQ ID NOS: 270, 271, y 272.

El efecto que logran incluir anticuerpos con dichos CDRs es una afinidad de unión al factor P humano con valores KD menores o iguales a 1nM o menores o iguales a 200pM que conlleva a la inhibición de la vía alterativa del complemento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener anticuerpos anti- factor P (properdina) alternativos a los divulgados en D1”.

Sin embargo, anticuerpos anti-properdina (Pág. 5, Párr. [0014]) ya habían sido divulgados previamente en el documento D2, que enseña anticuerpos la inhibición de la unión de la properdina a C3b, la inhibición de la oligomerización de los monómeros de properdina, la reducción en el nivel y/o producción de un componente de la vía alternativa del complemento o un factor producido por la acción de este componente, la reducción de la formación del complejo de ataque de membrana, la reducción de la formación de anafilotoxinas ej.: C3a y/o C5a y la reducción de la formación de C3c. (Pág. 19, Párr. [0075])

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, emplearía un anticuerpo como el divulgado en documento D2, para inhibir la vía alternativa del sistema complemento, llegando así al objeto de la reivindicación 16 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 17 a 39 no mencionan características técnicas que hagan inventivo el anticuerpo de la reivindicación 16. Por lo cual se consideran obvias.

Conclusión:

La reivindicación 16 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 41 consiste en *“Una composición que comprende un primer anticuerpo, o un fragmento de unión a antígenos del mismo, que se une al Factor P, y un segundo anticuerpo, o fragmento de unión a antígenos del mismo, que fija C5, en donde dicha combinación inhibe la vía alternativa del complemento.”* (Radicado No. 14-136778-00001-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D4
Una composición que comprende un primer anticuerpo, o un fragmento de unión a antígenos del mismo, que se une al Factor P, y un segundo anticuerpo, o fragmento de unión a antígenos del mismo, que fija C5, en donde dicha combinación inhibe la vía alternativa del complemento.	Una composición que comprende una cantidad efectiva de un anticuerpo quimérico o humanizado anti-properdina o una porción de unión al antígeno y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 42, Rev. 38). La formulación o composición comprende un inhibidor de la vía alternativa del complemento (Pág. 17, Párr. [0097]).	Anticuerpos de unión a C5 o fragmentos de unión al antígeno y composiciones farmacéuticas que compren tales moléculas (Pág. 75, Columna 2, Párr. [10]) e inhiben la vía alterativa del complemento al medirse in vito en un ensayo hemolítico con un rango IC ₅₀ de alrededor de 20pM a 200pM. (Pág. 75, Columna 2, Párr. [20]).

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 41 porque divulga una composición que comprende una cantidad efectiva de un anticuerpo quimérico o humanizado anti-properdina o una porción de unión al antígeno y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 42, Rev. 38) donde la formulación o composición comprende un inhibidor de la vía alternativa del complemento (Pág. 17, Párr. [0097]) dicha composición sirve para tratar una enfermedad o desorden asociado al sistema complemento del grupo que incluye enfermedades oculares o desordenes oculares (Pág. 41, Rev. 31). Adicionalmente D3 divulga un vector de expresión que contiene las cadenas pesadas y livianas de dicho

anticuerpo que ha sido transfectado en células CHO-S (Págs. 22-23, Párr. [0122-123]).

En cuanto al documento D4 divulga anticuerpos de unión a C5 o fragmentos de unión al antígeno y composiciones farmacéuticas que compren tales moléculas (Pág. 75, Columna 2, Párr. [10]) e inhiben la vía alterativa del complemento al medirse *in vivo* en un ensayo hemolítico con un rango IC50 de alrededor de 20pM a 200pM. (Pág. 75, Columna 2, Párr. [20]). En algunos métodos divulgados en D2 se permite el diagnóstico de un desorden asociado a desordenes oculares medido a través de la activación anormal de componentes del complemento en el sujeto de dicha medición (Pág. 127 Columna 105). Adicionalmente el documento D4 divulga un los ácidos nucleicos que codifican la región variable de las cadenas pesadas los cuales presentan al menos 90% de identidad a las SEQ ID NO: 7, 23, 39, 51, 67, 79, 96, 108, 114, 121, 137, 151, 165, 179, 187, 201, 210, 218, 227, 241, 253, 257, 273, 277, o 28(Pág. 76, Columna. 4 , Párr. [25]) y los ácidos nucleicos que codifican la región variable de la cadena pesada con al menos 90% de identidad a las SEQ ID NO: 8, 24, 40, 52, 68, 80, 90, 102, 122, 138, 152, 166, 180, 188, 202, 211, 228, 242, 261, 265, 269, 285 y 289 (Pág. 76, Columna. 4 , Párr. [25]) que cuando se expresan en el vector de expresión apropiado generan polipéptidos que presentan capacidad de unión al antígeno C5 (Pág. 120, Columna. 91), también se divulgan las células huésped que comprenden estos vectores y ácidos nucleicos (Pág. 76, Columna. 4 , Párr. [30]).

Por otra parte el documento D4 divulga las secuencias de las regiones variables de las cadenas livianas y pesadas: SEQ ID NOs: 7, 8, 9, 10, 23, 24, 25, 26, 39, 41, 40, 42, 51, 52, 53, 54, 67, 68, 69 y 70 (Págs. 142 – 268, Listado de secuencias) que presentan una identidad del 100% con las secuencias de las cadenas livianas y pesadas de la solicitud SEQ ID NOs: 416, 417, 418, 419, 432, 433, 435, 448, 449, 450, 451, 460, 461, 462, 463, 476, 477, 478 y 479 , como se evidencia en los alineamientos de la parte inferior.

Alineamiento N° 1

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_416      EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIGPFFGTANY 60
US8241628B2_7      EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIGPFFGTANY 60
*****
SEQ_ID_NO_416      AQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARDTPYFDYWGQGLTVTVSS 116
US8241628B2_7      AQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARDTPYFDYWGQGLTVTVSS 116
*****
```

Alineamiento N° 2

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_417      SYELTQPLSVSVALGQTARITCSGDSIPNYYVYQQKPGQAPVLIYDDSNRPSGIPER 60
US8241628B2_8      SYELTQPLSVSVALGQTARITCSGDSIPNYYVYQQKPGQAPVLIYDDSNRPSGIPER 60
*****
SEQ_ID_NO_417      FSGNSGNTATLTISRAGDEADYYCQSFDSLLNAEVFGGGTKLTVL 108
US8241628B2_8      FSGNSGNTATLTISRAGDEADYYCQSFDSLLNAEVFGGGTKLTVL 108
*****
```

Alineamiento N° 2

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_418      EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIGPFFGTANY 60
US8241628B2_9      EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGGIGPFFGTANY 60
*****

SEQ_ID_NO_418      AQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDAVYYCARDTPYFDYWGGTLVTVSSASTK 120
US8241628B2_9      AQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDAVYYCARDTPYFDYWGGTLVTVSSASTK 120
*****

SEQ_ID_NO_418      GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSKVHTFPAVLQSSGLYS 180
US8241628B2_9      GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSKVHTFPAVLQSSGLYS 180
*****

SEQ_ID_NO_418      LSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKSNKVDKRVKPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVF 240
US8241628B2_9      LSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKSNKVDKRVKPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVF 240
*****

SEQ_ID_NO_418      LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR 300
US8241628B2_9      LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR 300
*****

SEQ_ID_NO_418      VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN 360
US8241628B2_9      VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN 360
*****

SEQ_ID_NO_418      QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN 420
US8241628B2_9      QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN 420
*****

SEQ_ID_NO_418      VFSCSMHEALHNHYTQKSLSLSPGK 446
US8241628B2_9      VFSCSMHEALHNHYTQKSLSLSPGK 446
*****
```

Alineamiento N° 3

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_419      SYELTQPLSVSVALGQTARITCSGDSIPNYYVWYQQKPGQAPVLIYDDSNRPSGIPER 60
US8241628B2_10     SYELTQPLSVSVALGQTARITCSGDSIPNYYVWYQQKPGQAPVLIYDDSNRPSGIPER 60
*****

SEQ_ID_NO_419      FSGNSGNTATLTISRAGDEADYYCQSFDSLLNAEVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLF 120
US8241628B2_10     FSGNSGNTATLTISRAGDEADYYCQSFDSLLNAEVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLF 120
*****

SEQ_ID_NO_419      PPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAIKADSSPVKAGVETTPSKQSNKNYAASSYL 180
US8241628B2_10     PPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAIKADSSPVKAGVETTPSKQSNKNYAASSYL 180
*****

SEQ_ID_NO_419      SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 214
US8241628B2_10     SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 214
*****
```

Alineamiento N° 4

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_432      EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTNYISWVRQMPGKGLEWMGIIDPDDSYTEYS 60
US8241628B2_23     EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTNYISWVRQMPGKGLEWMGIIDPDDSYTEYS 60
*****

SEQ_ID_NO_432      PSFQGVQVTSADKSISTAYLQWSSSLKASDTAMYICARIEYGGFDIWGQGLTVTVSS 116
US8241628B2_23     PSFQGVQVTSADKSISTAYLQWSSSLKASDTAMYICARIEYGGFDIWGQGLTVTVSS 116
*****
```

Alineamiento N° 5

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_433      SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNIGNSVHMYQQKPGQAPVLIYKNDNRPSGIPER 60
US8241628B2_24     SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNIGNSVHMYQQKPGQAPVLIYKNDNRPSGIPER 60
*****

SEQ_ID_NO_433      FSGNSGNTATLTISGTQAEADYYCGTYDIESYVFGGGTKLTVL 106
US8241628B2_24     FSGNSGNTATLTISGTQAEADYYCGTYDIESYVFGGGTKLTVL 106
*****
```

Alineamiento N° 6

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_435      SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNIGNSYVHWYQQKPGQAPVLIYKDNDRPSGIPER 60
US8241628B2_26    SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNIGNSYVHWYQQKPGQAPVLIYKDNDRPSGIPER 60
*****

SEQ_ID_NO_435      FSGNSNGNTATLTISGTQAEDEADYYCGTYDIESYVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPP 120
US8241628B2_26    FSGNSNGNTATLTISGTQAEDEADYYCGTYDIESYVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPP 120
*****

SEQ_ID_NO_435      SSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNKKAASSYLSL 180
US8241628B2_26    SSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNKKAASSYLSL 180
*****

SEQ_ID_NO_435      TPEQWKSQRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 212
US8241628B2_26    TPEQWKSQRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 212
*****
```

Alineamiento N° 7

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_448      EVTLKESGPALVKPTQTLTLTCTFSGFSLSSTSGGGVSWIRQPPGKALEWLANIDDADIKD 60
US8241628B2_39    EVTLKESGPALVKPTQTLTLTCTFSGFSLSSTSGGGVSWIRQPPGKALEWLANIDDADIKD 60
*****

SEQ_ID_NO_448      YSPSLKSRLTISKDTSKNQVLTMTNMDPVDATYYCARGPYGFDSWGQGLVTVSS 117
US8241628B2_39    YSPSLKSRLTISKDTSKNQVLTMTNMDPVDATYYCARGPYGFDSWGQGLVTVSS 117
*****
```

Alineamiento N° 8

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_449      ESALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDIGTYNYVSWYQQHPGKAPKLMYDDSNRPSGV 60
US8241628B2_40    ESALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDIGTYNYVSWYQQHPGKAPKLMYDDSNRPSGV 60
*****

SEQ_ID_NO_449      SNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCQSYDSQSIYVFGGGTKLTVL 109
US8241628B2_40    SNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCQSYDSQSIYVFGGGTKLTVL 109
*****
```

Alineamiento N° 9

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_450      EVTLKESGPALVKPTQTLTLTCTFSGFSLSSTSGGGVSWIRQPPGKALEWLANIDDADIKD 60
US8241628B2_41    EVTLKESGPALVKPTQTLTLTCTFSGFSLSSTSGGGVSWIRQPPGKALEWLANIDDADIKD 60
*****

SEQ_ID_NO_450      YSPSLKSRLTISKDTSKNQVLTMTNMDPVDATYYCARGPYGFDSWGQGLVTVSSAST 120
US8241628B2_41    YSPSLKSRLTISKDTSKNQVLTMTNMDPVDATYYCARGPYGFDSWGQGLVTVSSAST 120
*****

SEQ_ID_NO_450      KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY 180
US8241628B2_41    KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY 180
*****

SEQ_ID_NO_450      SLSSVWTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSV 240
US8241628B2_41    SLSSVWTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSV 240
*****

SEQ_ID_NO_450      FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY 300
US8241628B2_41    FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY 300
*****

SEQ_ID_NO_450      RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK 360
US8241628B2_41    RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK 360
*****

SEQ_ID_NO_450      NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG 420
US8241628B2_41    NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG 420
*****

SEQ_ID_NO_450      NVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK 447
US8241628B2_41    NVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK 447
*****
```

Alineamiento N° 9

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_451      ESALTQPASVSGSPGQSIITISCTGTSSDIGTNYVSWYQQHPGKAPKLMYDDSNRPSGV 60
US8241628B2_42    ESALTQPASVSGSPGQSIITISCTGTSSDIGTNYVSWYQQHPGKAPKLMYDDSNRPSGV 60
*****

SEQ_ID_NO_451      SNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCQSYDSQSIIVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTL 120
US8241628B2_42    SNRFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCQSYDSQSIIVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTL 120
*****

SEQ_ID_NO_451      FPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSY 180
US8241628B2_42    FPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSY 180
*****

SEQ_ID_NO_451      LSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 215
US8241628B2_42    LSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 215
*****
```

Alineamiento N° 10

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_460      EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTNYISWVRQMPGKGLEWMGIIDPDDSYTRY 60
US8241628B2_51    EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTNYISWVRQMPGKGLEWMGIIDPDDSYTRY 60
*****

SEQ_ID_NO_460      PSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARYEYGGFDIWGGTGLTVTVSS 116
US8241628B2_51    PSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARYEYGGFDIWGGTGLTVTVSS 116
*****
```

Alineamiento N° 11

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_461      SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNIGNSYVHWYQQKPGQAPVLIYKNDNRPSGIPER 60
US8241628B2_52    SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNIGNSYVHWYQQKPGQAPVLIYKNDNRPSGIPER 60
*****

SEQ_ID_NO_461      FSGSNSGNTATLTISGTQAEDEADYYCATWGEDQVFGGGTKLTVL 106
US8241628B2_52    FSGSNSGNTATLTISGTQAEDEADYYCATWGEDQVFGGGTKLTVL 106
*****
```

Alineamiento N° 12

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_462      EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTNYISWVRQMPGKGLEWMGIIDPDDSYTRY 60
US8241628B2_53    EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTNYISWVRQMPGKGLEWMGIIDPDDSYTRY 60
*****

SEQ_ID_NO_462      PSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARYEYGGFDIWGGTGLTVTVSSASTK 120
US8241628B2_53    PSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARYEYGGFDIWGGTGLTVTVSSASTK 120
*****

SEQ_ID_NO_462      GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS 180
US8241628B2_53    GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS 180
*****

SEQ_ID_NO_462      LSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAEEAAGGPSVF 240
US8241628B2_53    LSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAEEAAGGPSVF 240
*****

SEQ_ID_NO_462      LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR 300
US8241628B2_53    LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR 300
*****

SEQ_ID_NO_462      VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN 360
US8241628B2_53    VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN 360
*****

SEQ_ID_NO_462      QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN 420
US8241628B2_53    QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN 420
*****

SEQ_ID_NO_462      VFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK 446
US8241628B2_53    VFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK 446
*****
```

Alineamiento N° 13

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_463      SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNIGNSVYHWYQKPGQAPVLVIYKDNDRPSGIPER 60
US8241628B2_54    SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDNIGNSVYHWYQKPGQAPVLVIYKDNDRPSGIPER 60
*****

SEQ_ID_NO_463      FSGSNSGNTATLTISGTQAEDEADYYCATWGEDQVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPP 120
US8241628B2_54    FSGSNSGNTATLTISGTQAEDEADYYCATWGEDQVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPP 120
*****

SEQ_ID_NO_463      SSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAMKADSSPVKAGVETTTPSKQSNKKAASSYLSL 180
US8241628B2_54    SSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAMKADSSPVKAGVETTTPSKQSNKKAASSYLSL 180
*****

SEQ_ID_NO_463      TPEQNKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 212
US8241628B2_54    TPEQNKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 212
*****
```

Alineamiento N° 14

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_476      EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYIIGWVRQMPGKGLEWMGIIDPTDSQTAY 60
US8241628B2_67    EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYIIGWVRQMPGKGLEWMGIIDPTDSQTAY 60
*****

SEQ_ID_NO_476      SPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARYMMRGFDHWGQGLTVTVSS 117
US8241628B2_67    SPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARYMMRGFDHWGQGLTVTVSS 117
*****
```

Alineamiento N° 15

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_477      SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDSLGDYYAYWYQKPGQAPVLVIYKDNDRPSGIPER 60
US8241628B2_68    SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDSLGDYYAYWYQKPGQAPVLVIYKDNDRPSGIPER 60
*****

SEQ_ID_NO_477      FSGSNSGNTATLTISGTQAEDEADYYCQTDWDTGESGVFGGGTKLTVL 107
US8241628B2_68    FSGSNSGNTATLTISGTQAEDEADYYCQTDWDTGESGVFGGGTKLTVL 107
*****
```

Alineamiento N° 16

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_478      EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYIIGWVRQMPGKGLEWMGIIDPTDSQTAY 60
US8241628B2_69    EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTSYIIGWVRQMPGKGLEWMGIIDPTDSQTAY 60
*****

SEQ_ID_NO_478      SPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARYMMRGFDHWGQGLTVTVSSAST 120
US8241628B2_69    SPSFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARYMMRGFDHWGQGLTVTVSSAST 120
*****

SEQ_ID_NO_478      KGPSVFLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY 180
US8241628B2_69    KGPSVFLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY 180
*****

SEQ_ID_NO_478      SLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKSNKVDKRVKPEKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSV 240
US8241628B2_69    SLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKSNKVDKRVKPEKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSV 240
*****

SEQ_ID_NO_478      FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFMWYVDGVEVHNAKTPREEQYNSTY 300
US8241628B2_69    FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFMWYVDGVEVHNAKTPREEQYNSTY 300
*****

SEQ_ID_NO_478      RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK 360
US8241628B2_69    RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK 360
*****

SEQ_ID_NO_478      NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGFFLYSKLTVDKSRWQQG 420
US8241628B2_69    NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGFFLYSKLTVDKSRWQQG 420
*****

SEQ_ID_NO_478      NVFSCSVMEALHNYHTQKSLSLSPGK 447
US8241628B2_69    NVFSCSVMEALHNYHTQKSLSLSPGK 447
*****
```

Alineamiento N° 17

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_479      SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDSLGDYYAYWYQKPGQAPVLVIYKDNNRPSGIPER 60
US8241628B2_70     SYELTQPPSVSVAPGQTARISCSGDSLGDYYAYWYQKPGQAPVLVIYKDNNRPSGIPER 60
*****

SEQ_ID_NO_479      FSGSNSGNTATLTISGTQAEDEADYYCQTWDTGESGVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFP 120
US8241628B2_70     FSGSNSGNTATLTISGTQAEDEADYYCQTWDTGESGVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFP 120
*****

SEQ_ID_NO_479      PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVANKADSSPVKAGVETTPSKQSNINKYAASSYLS 180
US8241628B2_70     PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVANKADSSPVKAGVETTPSKQSNINKYAASSYLS 180
*****

SEQ_ID_NO_479      LTPEQNKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 213
US8241628B2_70     LTPEQNKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS 213
*****
```

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D3 consiste en que la composición de la solicitud comprende un segundo anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que se fija a C5.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la inclusión de un segundo anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que se fije a C5 debido a que dicho efecto técnico ya había sido atribuido al primer anticuerpo que se une a la properdina según lo divulgado en el documento D3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición divulgada en el documento D3 para obtener una composición alternativa”.

Sin embargo, anticuerpos de unión a C5 o fragmentos de unión al antígeno y composiciones farmacéuticas que los comprenden (Pág. 75, Columna 2, Párr. [10]) ya habían sido divulgados previamente en el documento D4 que enseña la inhibición de la vía alternativa del complemento al medirse *in vivo* mediante un ensayo hemolítico con un rango IC50 de alrededor de 20pM a 200pM. (Pág. 75, Columna 2, Párr. [20]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los anticuerpos SEQ ID NOS: 7, 8, 9, 10, 23, 24, 25, 26, 39, 41, 40, 42, 228, 230, 51, 52, 53, 54, 285, 286, 67, 68, 69, 70 y 262 divulgados en el documento D4 en la composición divulgada en el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 41 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 42 a 63 no mencionan características técnicas que hagan inventiva la composición de la reivindicación 41. Por lo cual se consideran obvias

Conclusión:

La reivindicación 41 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

14. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Rekha G., et al. Molecular Immunology 37 (2000) 191±201	1 – 15	Novedad
D2	WO 2006052591	16 – 39	Nivel inventivo
D3	WO 2011112850	41 – 63	Nivel inventivo
D4	US 8241628	41 – 63	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-09

Elaboró: Paula Andrea Moreno Gonzalez
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación:						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		"anti-properdin antibodies" "anti-C5 antibodies" "inhibitors of alternative complement pathway"				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		C07K/1618				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Google patents		Science direct		NCBI		The lens
Pubmed		Espacenet		WIPO		
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA		GUPTA-BANSAL R ET AL: "Inhibition of complement alternative pathway function with anti-properdin monoclonal antibodies", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 37, no. 5, 1 April 2000 (2000-04-01), pages 191-201, XP002969870, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/S0161-5890(00)00047-X WO 2006/052591 A2	1-15, 26, 27	Novedad	X	
		WO 2009/110918 A1 WO 2011/109494 A2 WO 2011/112850 A2 WO 2010/015608 A1 WO 2013/006449 A2 GEHRS KAREN M ET AL: "Complement, Age-Related Macular Degeneration and a Vision of the Future", ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY, vol. 128, no. 3, March 2010 (2010-03), pages 349-358, ISSN: 0003-9950	1-54, 58-87	Nivel inventivo	X	
USPTO	No se ha realizado	NA	NA	NA	NA	NA
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
NA						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	

(de la solicitud)					
8	US 8088896/ SEQ ID NO: 58				
	90%				
10, 36, 52, 64, 80, 106, 136, 150, 164, 204, 218, 232, 248, 262, 276	US 8241628/ SEQ ID NO:103, 136				
	94%, 93%, 92% 93%, 91%				
22	US 7285269 / SEQ ID NO: 304				
	92%				
24	GI:152944331	US 8039597/ SEQ ID NO: 106			
	96%	95%			
92	US 8168758/SEQ ID NO 136				
	92%				
64	US 7514539/ SEQ ID NO: 8				
	91%				
94, 108, 122, 178, 192, 206, 220, 234	US 8241628/ SEQ ID 91				
	94%				
120, 134, 148, 162, 246, 260, 274	US 7514539/ SEQ ID NO: 8				
	91%, 92%				
416, 417	US 8241628 /SEQ ID NO: 7 y 8				
	100%				
418	US 8241628 /SEQ ID NO: 9				
	100%				
419	US 8241628 /SEQ ID NO: 10				
	100%				
432, 433, 435	US 8241628 /SEQ ID NO: 23, 24, 25,26,				
	100%				
448, 449, 450, 451	US 8241628 /SEQ ID NO: 39, 41 ,40 42,				
	100%				
460, 461, 462, 463	US 8241628 /SEQ ID NO: 51, 52, 53, 54,				
	100%				
476, 477	US 8241628 /SEQ ID NO: 67, 68, 70				
	100%				
478, 479	US 8241628 /SEQ ID NO: 69, 70				
	100%				

Tabla 1 (Matriz de alineamiento para las regiones variables de la cadena pesada)

Tabla 1 (Matriz de alineamiento para las regiones variables de la cadena liviana)

[illegible]

Pantallazos Búsqueda

Anti properdin antibodies



anti C5 factor antibodies



Web Imágenes Noticias Videos Más ▾ Herramientas de búsqueda

Cerca de 51,600 resultados (0.64 segundos)

Artículos académicos para Anti properdin antibodies

... function with **anti-properdin monoclonal antibodies** - **Gupta-Bansal** - Mencionado por 39

Properdin binds to sulfatide [Gal (3-SO4) beta 1-1 Cer] ... - **Holt** - Mencionado por 118
Serum Protein, Properdin, and Its Role in Immune ... - **Pillemer** - Mencionado por 1009

Anti-Properdin antibody [10C5] (ab17780) | Abcam

www.abcam.com > ... > Complement > Regulatory ▾ Traducir esta página
Mouse monoclonal Properdin antibody. Validated in WB, ELISA. 3 publications.
Review this antibody for rewards...

Inhibition of complement alternative pathway function with ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10930626 ▾ Traducir esta página
por R Gupta-Bansal - 2000 - Mencionado por 39 - Artículos relacionados
Mol Immunol. 2000 Apr;37(5):191-201. Inhibition of complement alternative pathway function with anti-properdin monoclonal antibodies. Gupta-Bansal R(1), ...

Anti- Properdin Antibody Products | Biocompare.com

www.biocompare.com/pfu/.../Antibodies/Properdin ▾ Traducir esta página
336 products - Anti-Properdin Antibody Products at Biocompare.com. Compare specifications, prices, and reviews from leading suppliers. Use Biocomp.

A Novel Antibody against Human Properdin Inhibits the ...

journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/... ▾ Traducir esta página
por D Pauly - 2014 - Mencionado por 2 - Artículos relacionados
5 may. 2014 - Monoclonal anti-properdin antibodies (A233, A235), anti-C5 antibody (A217) and Anti-Ba (A225) were obtained from Quidel, San Diego, USA.

Properdin Antibody Monoclonal (10C5) (HYB 039-04-02)

Web Imágenes Videos Noticias Más ▾ Herramientas de búsqueda

Cerca de 413,000 resultados (0.58 segundos)

Artículos académicos para anti C5 factor antibodies

Anti-C5 monoclonal antibody therapy prevents ... - **Wang** - Mencionado por 339

... **C5 protects against anti-myeloperoxidase antibody-** ... - **Huugen** - Mencionado por 124

... an **anti-C5 complement antibody**, as adjunctive therapy ... - **Granger** - Mencionado por 274

Complement inhibition with an anti-C5 monoclonal antibody ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8525509 ▾ Traducir esta página
por TJ Kroshus - 1995 - Mencionado por 109 - Artículos relacionados
Complement inhibition with an anti-C5 monoclonal antibody prevents acute ...
antibodies, complement depletion with cobra venom factor, or prevention of C3 ...

Anti-C5 monoclonal antibody therapy prevents collagen ...

www.ncbi.nlm.nih.gov > ... > PubMed Central (PMC) - Traducir esta página
por Y Wang - 1995 - Mencionado por 339 - Artículos relacionados
Anti-C5 monoclonal antibody therapy prevents collagen-induced arthritis ... the generation of the major chemotactic and proinflammatory factors C5a and C5b-9.

Kidney International - Inhibition of complement factor C5 ...

www.nature.com > ... > Archive > Original Articles ▾ Traducir esta página
por D Huugen - 2007 - Mencionado por 123 - Artículos relacionados
14 feb. 2007 - Inhibition of complement factor C5 protects against anti-myeloperoxidase antibody-mediated glomerulonephritis in mice. D Huugen, A van ...

New Approaches to the Treatment of Dense Deposit Disease

jasn.asnjournals.org/content/18/9/2447.full ▾ Traducir esta página
por RJH Smith - 2007 - Mencionado por 165 - Artículos relacionados
The factor H gene, CFH, encodes a soluble member of the ... C5^{-/-} mutant and the CfH