

Señor
DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: Expediente No. **NC2021/0001046**, solicitud de patente de invención a favor de
NOVO NORDISK A/S Título: **ANTICUERPOS PROCOAGULANTES MEJORADOS**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 11033 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado el 30 de junio de 2023.

En respuesta a las observaciones realizadas como resultado del examen de fondo, es pertinente mencionar que las reivindicaciones cumplen a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000, razón por la que respetuosamente disiento de los comentarios del Examinador a este respecto. A continuación, sin embargo, se presentan argumentos y se mencionan las modificaciones realizadas para atender a cada uno de los requerimientos del Examinador:

1. Título

En primer lugar, con relación al título de la solicitud, contrario a lo mencionado por el Señor Examinador, me permito manifestar que el mismo refleja claramente el objeto descrito por la solicitud y más aún el alcance reclamado en el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial de respuesta, ya que el objeto principal de esta solicitud se dirige a anticuerpos procoagulantes mejorados con características esenciales y concretas como el ser capaz de unirse al Factor IX (FIX) de coagulación y/o la forma activada de este Factor IXa (FIXa), y Factor X (FX) y/o la forma activada de este Factor Xa (FXa) y que promueven la activación del FX por parte del FIXa, anticuerpos que se unen a sus epítomos o partes de estos (sustento, Capítulo Descriptivo de la solicitud).

Por lo anterior, de manera atenta, solicito a ese Despacho retirar las objeciones al respecto.

2. Capítulo Reivindicatorio

Me permito dirigir la atención del Señor Examinador en el hecho que el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial ha sido modificado de la siguiente manera:

- La reivindicación 1 ha sido modificada para incorporar secuencias CDR específicas del anticuerpo cuyo efecto técnico se demuestra en la descripción. Soporte de esta modificación se puede encontrar en la reivindicación 4 anteriormente presentada.
- Se han eliminado las reivindicaciones 2-4, 6 y 18. En consecuencia, la numeración y dependencia de las reivindicaciones ha sido modificada.

- Se ha adicionado una nueva reivindicación dependiente 6. Soporte para la nueva reivindicación 6 puede encontrarse en la reivindicación 9 anteriormente presentada.
- La reivindicación 11 (reivindicación 8 actual debido al cambio de numeración) se ha modificado para incorporar la característica de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FX. Soporte de lo anterior se puede encontrar en la página 3, línea 20-26, página 51, de la descripción de la solicitud.
- La reivindicación 13 (reivindicación 10 actual debido al cambio de numeración) se ha modificado para eliminar la característica de las instrucciones de uso.
- La reivindicación 16 (reivindicación 13 actual debido al cambio de numeración) se ha modificado para restringir el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo con secuencias CDR específicas. Soporte para esta modificación se puede encontrar en la reivindicación 16 anteriormente presentada.
- La reivindicación 17 (reivindicación 14 actual debido al cambio de numeración) se ha modificado para restringir el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo con SEQ ID específicas. Soporte de esta modificación se puede encontrar en la reivindicación 17 anteriormente presentada.

Considerando lo anterior, me permito manifestar que estas modificaciones presentan pleno soporte dentro del Capítulo Descriptivo de la presente solicitud, y su inclusión tiene por objetivo definir de manera aún más clara el alcance de la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado y adjunto al presente memorial de respuesta. Asimismo, es importante mencionar que dichas modificaciones realizadas a las reivindicaciones cumplen en su totalidad con los requisitos establecidos en el Artículo 34 de la Decisión 486, teniendo en cuenta que estas **no involucran una ampliación a la protección correspondiente a la divulgación tal y como se presentó originalmente**. Por el contrario, el Capítulo Reivindicatorio Modificado y adjunto al presente memorial cumple con los lineamientos establecidos por la Decisión Andina 486.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

El Examinador establece que *las reivindicaciones 14-18 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno.*

En respuesta a lo anterior, me permito señalar que la reivindicación 18 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado y adjunto al presente memorial de respuesta. Por lo tanto, las objeciones al respecto han sido superadas.

Por otro lado, en cuanto a las reivindicaciones 14-17, me permito señalar que las mismas no se dirigen a usos tal y como lo argumenta el examinador. Particularmente, por ejemplo, la reivindicación 17 (nueva reivindicación 14), me permito señalar que la misma se dirige a *“el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 13, en el que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende un dominio variable de cadena pesada identificado mediante SEQ ID NO: 51 y un dominio variable de cadena ligera identificado mediante SEQ ID NO: 55”*. Así las cosas, es evidente que esta reivindicación dependiente, tan solo reclama características esenciales adicionales del anticuerpo definido previamente.

Por lo tanto, amablemente solicito a ese Despacho retirar las objeciones al respecto, ya que esta reivindicación no se refiere a un uso como lo indica el Examinador.

4. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

El Examinador asegura que *“el objeto de las reivindicaciones 1 a 3, 8 a 11 no es claro ni tiene sustento porque menciona un anticuerpo solo por sus características funcionales, es decir, que se une a cierto epítipo o paratopo, lo cual abarca un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Se sugiere incluir en la reivindicación independiente tanto las características técnicas estructurales, es decir, las SEQ ID NO de los 6CDRs como las funcionales”*.

En respuesta a lo anterior, tal y como lo sugirió el Examinador y como se estableció previamente, me permito señalar que la reivindicación 1 ha sido modificada y ahora incorpora las secuencias CDR específicas del anticuerpo cuyo efecto técnico se demuestra en la descripción de la solicitud, aportando así mayor claridad a la materia reclamada.

Por otro lado, me permito señalar que la reivindicación 8 (reivindicación 4 actual debido al cambio de numeración) está dirigida a un anticuerpo que depende de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo biespecífico, es decir, se está haciendo referencia a una de las características esenciales del anticuerpo definido, lo cual es completamente admisible en el ámbito de patentes y más aún cuando el mismo anticuerpo ya ha sido previamente definido mediante las secuencias CDR específicas. Por lo tanto, respetuosamente solicito a ese Despacho retirar las objeciones al respecto.

Adicionalmente, es pertinente resaltar que tanto esta reivindicación, como las reivindicaciones 9, 10 y 11 (reivindicaciones actuales 5, 7 y 8, respectivamente) dependen de las reivindicaciones actualmente modificadas e incorporan las características de las reivindicaciones de las que dependen. En consecuencia, se solicita respetuosamente el retiro de las objeciones y la concesión de las reivindicaciones modificadas, ya que las mismas cumplen con los lineamientos de la Decisión 486. Además, me permito señalar de todas formas que las reivindicaciones 2 y 3 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial de respuesta. Por lo tanto, la objeción relacionada con estas reivindicaciones, de igual forma ha sido superada.

El Examinador señala que *“la reivindicación 4 no es clara ni tiene sustento porque menciona diferentes opciones de combinaciones de CDRs tanto de la cadena pesada como de la cadena ligera, las cuales no han sido exploradas por el solicitante. Se le recuerda al solicitante que un anticuerpo se caracteriza por las SEQ ID NO de las 6 CDRs o por la SEQ ID NO del dominio variable de la cadena pesada y la SEQ ID NO del dominio variable de cadena ligera”*.

En respuesta a lo anterior, me permito señalar que la reivindicación 4 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado y adjunto al presente memorial de respuesta. Por lo tanto, las objeciones al respecto han sido superadas.

El Examinador indica que *“la reivindicación 13 no es clara porque menciona “instrucciones de uso”, lo cual no es considerado una característica técnica del Kit. Se sugiere eliminar la referencia a instrucciones de uso”*.

En respuesta a lo anterior, me permito señalar que la reivindicación 13 (reivindicación actual 10 debido al cambio de numeración) ha sido modificada para eliminar la referencia a *“e instrucciones de uso”* de la misma. Por consiguiente, es evidente que esta reivindicación ya no se refiere a usos y por lo tanto, amablemente solicito el retiro de esta objeción.

El Examinador señala que *“el capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger”*.

Tal y como el Examinador lo indicó, me permito señalar que el Capítulo Reivindicatorio ha sido modificado y ahora comprende 14 reivindicaciones, en donde particularmente el anticuerpo o fragmento de unión antígeno del mismo se encuentra definido mediante sus secuencias CDR en la reivindicación independiente 1, mientras que las reivindicaciones dependientes, reclaman características adicionales que permiten un completo entendimiento del alcance reclamado. Además, cualquier persona normalmente versada en la materia, al leer detenidamente la presente solicitud, así como la materia actualmente reclamada, entendería que se refiere a anticuerpos que sirven como sustituto del factor VIII de coagulación (FVIII) en pacientes que padecen una coagulopatía y, en particular, pacientes que carecen de FVIII funcional, tales como pacientes con hemofilia A, incluidos pacientes con hemofilia A con inhibidores.

Así las cosas, considero que las objeciones al respecto han sido superadas.

Así las cosas, y considerando las sugerencias del Examinador y el hecho que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial cumple con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486, de manera atenta solicito a ese Despacho aceptar el nuevo pliego de Reivindicaciones y el retiro de las objeciones en cuanto a la claridad de la materia reclamada.

5. Descripción

En cuanto a las objeciones del capítulo Descriptivo, el Examinador asegura que *“el mismo no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Particularmente, la solicitud reclama anticuerpos que abarcan un sinnúmero de posibilidades aún no exploradas por el solicitante, adicionalmente, genera una carga excesiva de ensayo y error para la persona normalmente versada en la materia que desee reproducción la invención. Asimismo, no es posible extrapolar los efectos técnicos a todos los anticuerpos solo por el hecho de unirse al mismo epítipo o paratopo o a cualquier combinación de diferentes secuencias. Se evidencia que la solicitud desarrollo anticuerpos con SEQ ID concretas que presentan pruebas técnicas”*.

En respuesta a lo anterior, me permito llamar la atención de ese Despacho en el hecho que la descripción de la presente solicitud sustenta adecuadamente el alcance de las reivindicaciones modificadas y adjuntas al presente memorial de respuesta. De hecho, la descripción, tal y como se presentó originalmente proporciona una descripción detallada de cómo determinar los residuos de epítipo y paratopo de un anticuerpo usando cristalografía de rayos X en los ejemplos 8, 8a y 9 de la solicitud. Además, la solicitud describe cómo identificar residuos de epítipos de puntos calientes (clave) utilizando resonancia de plasmón superficial (SPR) en los ejemplos 10 y 11. Los residuos de puntos calientes están contenidos en el epítipo completo como se determina en los ejemplos anteriores.

Adicionalmente, me permito señalar que el anticuerpo de la reivindicación 1 actualmente modificada se ejemplifica completamente en la descripción de la invención. En particular, la solicitud tal como se presentó proporciona ejemplos de cómo se pueden obtener y purificar los anticuerpos de interés en los Ejemplos 1-3. El ejemplo 1 proporciona el desarrollo de anticuerpos anti-FIX(a) y anti-FX(a), el ejemplo 2 proporciona la expresión recombinante de anticuerpos y fragmentos Fab de anticuerpos. Por otra parte, el ejemplo 3 proporciona la purificación de anticuerpos. Por lo tanto, un experto en la técnica estaría en condiciones no sólo de entender el alcance de la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio aquí adjunto, sino también de reproducir estos anticuerpos reivindicados sin acudir a experimentación o aprendizaje adicional al campo técnico de la invención.

Por lo anterior, de manera atenta, solicito a ese Despacho que las objeciones al respecto sean retiradas, ya que, en opinión del Solicitante, el Capítulo Descriptivo cumple a cabalidad con los requerimientos establecidos por el Artículo 28 de la Decisión 486.

6. Nivel Inventivo

Con respecto al nivel inventivo de la presente solicitud, de manera atenta me permito manifestar que contrario a los señalamientos establecidos por el Examinador, la presente solicitud, tal y como se encuentra reclamada en el Capítulo Reivindicatorio adjunto a este memorial goza de nivel inventivo y difiere en diferentes aspectos de los documentos del arte anterior citados en el Oficio Técnico No. 11033.

En primer lugar, me permito llamar la atención del Señor Examinador en el hecho que el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial de respuesta ha sido modificado para eliminar las reivindicaciones 2-4, 6 y 18. En consecuencia, las objeciones alusivas a estas reivindicaciones han sido superadas.

Por otro lado, la reivindicación 1 ha sido modificada para referirse concretamente a lo siguiente:

“1. Un anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende un primer sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FIX (SEQ ID NO: 1) y/o la forma activada del mismo (FIXa), y un segundo sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FX (SEQ ID NO: 2) y/o la forma activada del mismo (FXa) en donde

el primer sitio de unión al antígeno está comprendido por un anticuerpo anti-FIX(a) o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, , y en donde el segundo sitio de unión a antígeno está comprendido por un anticuerpo anti-FX(a) anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde:

las secuencias CDR1-3 de la cadena pesada del anticuerpo anti-FIX(a) se identifican mediante SEQ ID NO: 52, 53 y 54, respectivamente, y

las secuencias CDR1-3 de la cadena ligera del anticuerpo anti-FIX(a) se identifican mediante SEQ ID NO: 56, 57 y 58, respectivamente, y

las secuencias CDR1-3 de la cadena pesada del anticuerpo anti-FX(a) se identifican mediante SEQ ID NO: 468, 469 y 470, respectivamente, y

las secuencias CDR1-3 de la cadena ligera del anticuerpo anti-FX(a) se identifican mediante las SEQ ID NO: 472, 473 y 474, respectivamente.”

Con base en lo anterior, es claro que el alcance de la reivindicación 1 ha sido limitado para especificar las secuencias CDR del anticuerpo reclamado, por lo tanto, cualquier persona experta en el área técnica de esta solicitud, entendería que el anticuerpo aquí enseñado difiere completamente de las divulgaciones expuestas en D1 y D2.

Concretamente, me permito señalar que D1 se encuentra dirigido al estudio de fase 1 del anticuerpo ACE910 que se une al factor IX activado y al factor X e imita la función cofactor del factor VIII (FVIII). Por su parte, el anticuerpo de la reivindicación 1 actualmente modificada en la presente solicitud difiere de ACE910 al menos **por ser capaz de unirse a diferentes residuos de epítomos (como lo demuestran, por ejemplo, los ejemplos 7a y 7b que sitúan los brazos del anticuerpo anti-FIX y anti-FX en contenedores diferentes a los de ACE910)**. Por ejemplo, en el ejemplo 7a los anticuerpos capaces de estimular la actividad enzimática del FIXa hacia el FX se analizaron en experimentos de agrupamiento para determinar las características de unión para los anticuerpos identificados, en donde se analizaron tanto los anticuerpos originales como las variantes modificadas genéticamente, y se compararon con otros anticuerpos conocidos.

Así las cosas, tal y como se observa en la Tabla 4 de la descripción de esta invención, la IgG4 humana del anticuerpo de control no pudo unirse al FIXa cuando se usó como el segundo anticuerpo (Tabla 4, última fila) y no impidió la unión del segundo anticuerpo al FIXa cuando se usó como el primer anticuerpo (Tabla 4, última columna). 224F3 y mAb01-2434 tuvieron valores de respuesta de autocompetencia superiores a cero, a saber, 0,11 y 0,14, respectivamente, aún bastante más allá de los valores de respuesta más bajos entre los segundos anticuerpos que pertenecen a un grupo diferente, p. ej., 0,24 para mAb01-9978 (2.o anticuerpo)/224F3 (1.o anticuerpo) y 0,34 para el mAb01-9978 (2.o anticuerpo)/mAb01-2434(1.o anticuerpo). Algunos ejemplos de las curvas de unión completas se muestran en las Figuras 4A y 4B (C, D, E y F).

Por otro lado, el ejemplo 7b analizó anticuerpos anti-FX(a) en experimentos de agrupamiento para determinar las características de unión para los anticuerpos identificados. Este análisis identificó dos grupos diferentes, representados por los anticuerpos anti-FX(a) bivalentes mAb01-2435 (brazos anti-FX(a) de ACE910) y mAb01-6723. A partir de la Tabla 5 de la descripción de esta solicitud, también es claro que los anticuerpos modificados mAb01-8174 y mAb01-9772 muestran el mismo patrón de agrupamiento que su anticuerpo original mAb01-6723 y, en consecuencia, pertenecen al Grupo2 (como se indica en la Tabla 5 de la descripción).

En este sentido, el efecto técnico que podría percibir dicho experto en la técnica es **la mejora de las propiedades procoagulantes que se reflejan**, por ejemplo, en la gran capacidad de los anticuerpos reivindicados en términos de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FX. Así, el problema técnico a resolver no corresponde *¿Cómo modificar el anticuerpo biespecífico de unión a FIX/FIXa y a FX/FXa conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo alternativo?*, sino **¿Cómo modificar el anticuerpo biespecífico de unión a FIX/FIXa y a FX/FXa conocido en D1 con el fin de obtener anticuerpos anti-FIX(a) y anti-FX(a) procoagulantes mejorados?**

Considerando lo anterior y tomando como punto de partida el anticuerpo ACE910 de D1, **un experto en la técnica no tendría ninguna expectativa de que los anticuerpos reivindicados por esta solicitud serían útiles, ni que los residuos de epítomos**

enumerados en la reivindicación 1 serían útiles en relación con la obtención de un anticuerpo mejorado. Por lo tanto, la provisión de los anticuerpos reivindicados por esta solicitud no es obvia, sino por el contrario comprende actividad inventiva.

Por otra parte, me permito resaltar que el documento D2 describe el anticuerpo comercialmente exitoso emicizumab (también conocido como ACE910) tal como se usa en el medicamento Hemlibra®. De hecho, la referencia a D2 se encuentra incluida en la sección de antecedentes de la descripción de la presente solicitud (ver página 2, líneas 27-35 del documento WO2020/025672), en donde particularmente, esta invención proporciona datos comparativos que muestran que los anticuerpos reivindicados **son superiores a ACE910** (ejemplo 12 tabla 14, ejemplo 14 tabla 16, ejemplo 15 tabla 17 y ejemplo 17 tabla 20).

De esta forma, a diferencia del desarrollo de anticuerpos inhibidores generales que a menudo simplemente necesitan apuntar a un sitio activo o parte del mismo, una persona experta en la técnica tendría no tendría ninguna expectativa de haber podido obtener propiedades procoagulantes mejoradas observadas para los anticuerpos reivindicados y ciertamente no para anticuerpos que tienen secuencias de CDR y epítomos completamente diferentes a los divulgados a esta solicitud. Por lo tanto, dicho experto en la técnica no podría haber concebido fácilmente el efecto técnico de que los anticuerpos multiespecíficos reivindicados sean útiles para el tratamiento de una coagulopatía tal como la hemofilia A.

En consecuencia, los anticuerpos aquí reivindicados son funcionalmente superiores a ACE910 y se unen a diferentes epítomos, en donde éstos tienen secuencias completamente diferentes. Así las cosas, no sería obvio para un experto en la técnica obtener los anticuerpos aquí reivindicados cuando los documentos citados si bien se encuentran relacionados con el área técnica de esta solicitud, difieren notablemente de las características y secuencias ahora mencionadas en el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial de respuesta.

Además, a este respecto, me permito resaltar que los anticuerpos reivindicados son significativa y sorprendentemente **más eficaces que los de la técnica anterior, como se muestra en los ejemplos de la solicitud.** Lo anterior, es un elemento esencial característico que el Examinador olvida al realizar el análisis del nivel inventivo de esta invención.

En este sentido, es claro que una persona con conocimientos en la técnica comprendería que los anticuerpos de la presente invención son capaces de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FX **en un grado mucho mayor que los anticuerpos de la técnica anterior. Esto se ejemplifica utilizando un índice de estimulación en el Ejemplo 12 de la descripción en un ensayo de generación de FXa.** Así, el señalamiento del Examinador en cuanto a que *“No hay evidencia de que incluir específicamente un anticuerpo que se una a un epítomo que comprende residuos particulares del FIX/FIXa y FX/FXa y esté definido solamente mediante características funcionales proporcione un efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1”*, es completamente erróneo.

Por otro lado, en cuanto a las reivindicaciones dependientes de la reivindicación 1, me permito llamar la atención de ese Despacho en que éstas son precisamente reivindicaciones dependientes e incorporan cada una de las características novedosas e inventivas de las reivindicaciones de las cuales dependiente, y por lo tanto, se solicita a ese Despacho, el retiro de las objeciones planteadas, ya que la alcance limitado en las

reivindicaciones aquí adjuntas es completamente inventivo en comparación con las enseñanzas de D1 y D2.

Así, gracias a las diferencias encontradas entre la presente invención y el arte previo citado por el Despacho, y teniendo en cuenta que **cualquier efecto técnico que no sea obvio a la luz del arte previo es completamente válido en materia de patentes**, es oportuno recalcar nuevamente que los anticuerpos de la presente solicitud resultan tener efectos sorprendentes e inesperados a la luz del arte previo más cercano.

En el presente caso, existe un efecto técnico, el cual es completamente atribuible a las diferencias encontradas entre la presente invención y el estado de la técnica más cercano y que el mismo Examinador reconoce. Así las cosas, no sólo existe un efecto técnico que soluciona un problema técnico, sino que dicho efecto además resulta ser sorprendente e inesperado.

En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si se tratara **de armar un rompecabezas con partes separadas**.

Consecuentemente, el análisis de nivel inventivo no puede ser basado en un estándar “*posible de alcanzar*”, debido a que esto haría que toda invención fuera no patentable. En conclusión, como se resalta en el Artículo 18 de la Decisión 486, las invenciones deberían considerarse como inventivas cuando la materia reclamada no puede ser derivada del arte previo. Adicionalmente, la presente invención es inventiva a la luz de los documentos citados, pues siguiendo las enseñanzas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia no obtendría la materia reclamada, ni podría esperar que ésta presentase las propiedades que en efecto reviste.

Así las cosas, y en vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Anexos

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Tasa Oficial

Atentamente,

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Calle 70 A No. 4 – 41

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende un primer sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FIX (SEQ ID NO: 1) y/o la forma activada del mismo (FIXa), y un segundo sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FX (SEQ ID NO: 2) y/o la forma activada del mismo (FXa) en donde

el primer sitio de unión al antígeno está comprendido por un anticuerpo anti-FIX(a) o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, y en donde el segundo sitio de unión a antígeno está comprendido por un anticuerpo anti-FX(a) anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde:

las secuencias CDR1-3 de la cadena pesada del anticuerpo anti-FIX(a) se identifican mediante SEQ ID NO: 52, 53 y 54, respectivamente, y

las secuencias CDR1-3 de la cadena ligera del anticuerpo anti-FIX(a) se identifican mediante SEQ ID NO: 56, 57 y 58, respectivamente, y

las secuencias CDR1-3 de la cadena pesada del anticuerpo anti-FX(a) se identifican mediante SEQ ID NO: 468, 469 y 470, respectivamente, y

las secuencias CDR1-3 de la cadena ligera del anticuerpo anti-FX(a) se identifican mediante las SEQ ID NO: 472, 473 y 474, respectivamente.

2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

las secuencias CDR1-3 de la cadena pesada del anticuerpo anti-FIX (a) se identifican mediante las SEQ ID NO: 52, 53 y 54, respectivamente, y las secuencias CDR 1-3 de cadena ligera del anticuerpo anti-FIX (a) se identifican mediante las SEQ ID NO: 56, 57 y 58, respectivamente, y

las secuencias CDR1-3 de la cadena pesada del anticuerpo anti-FX (a) se identifican mediante las SEQ ID NO: 468, 469 y 470, respectivamente, y las secuencias CDR1-3 de la cadena ligera del anticuerpo anti-FX (a) se identifican mediante las SEQ ID NO: 472, 473 y 474, respectivamente.

3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 1, en donde

el anticuerpo anti-FIX (a) o su fragmento de unión a antígeno comprende un dominio variable de cadena pesada identificado mediante SEQ ID NO: 51 y un dominio variable de cadena ligera identificado mediante SEQ ID NO: 55, y

en donde el anticuerpo anti-FX (a) o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende un dominio variable de cadena pesada identificado mediante SEQ ID NO: 467 y un dominio variable de cadena ligera identificado mediante SEQ ID NO: 471.

4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo biespecífico.

5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el isotipo de dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo es IgG1 o IgG4.

6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el isotipo de dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo es IgG4.

7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo procoagulante o fragmento de unión a antígeno del mismo.

8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo es capaz de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FX.

9. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1-8 y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

10. Un kit que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o una composición según la reivindicación 8.

11. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o la composición según la reivindicación 9 para su uso en el tratamiento de una coagulopatía o trastorno de la coagulación sanguínea.

12. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1-8 o composición según la reivindicación 9 para su uso en el tratamiento de la hemofilia A con o sin inhibidores.

13. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que es capaz de unirse a FIX (SEQ ID NO: 1) y/o la forma activada del mismo (FIXa) que comprende una cadena pesada y una cadena ligera en donde

- a.** las secuencias CDR1-3 de cadena pesada se identifican mediante las SEQ ID NO: 52, 53 y 54, respectivamente, y las secuencias CDR1-3 de cadena ligera se identifican mediante las SEQ ID NO: 56, 57 y 58, respectivamente;

en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo es un intermedio para su uso en la fabricación de un anticuerpo biespecífico que es capaz de unirse a FIX y/o la forma activada del mismo (FIXa), y capaz de unirse a FX (SEQ ID NO: 2) y/o su forma activada (FXa).

14. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según la reivindicación 13, en el que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende

- a.** un dominio variable de cadena pesada identificado mediante SEQ ID NO: 51 y un dominio variable de cadena ligera identificado mediante SEQ ID NO: 55.