

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-2691

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-123949- 00017-0000

Fecha: 2014-08-01 14:08:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 17

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 10-123.949

Solicitud de patente a nombre de **CHUGAISEIYAKU KABUSHIKI KAISHA**

Yo, SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Cra. 11 No. 86-53 Piso 6, obrando como apoderada sustituta, cuya notificación fue presentada el 6 de junio de 2014, de la sociedad **CHUGAISEIYAKU KABUSHIKI KAISHA**, domiciliada en Tokio, Japón, solicitante de la patente de la referencia, me permito informar lo siguiente:

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo pliego reivindicatorio, con el mismo número de reivindicaciones, 22 en total, al presentado junto con la respuesta a la acción oficial No. 3083, el pasado 22 de julio de 2014.

En éste nuevo capítulo reivindicatorio se han corregido errores involuntarios, que se describen a continuación:

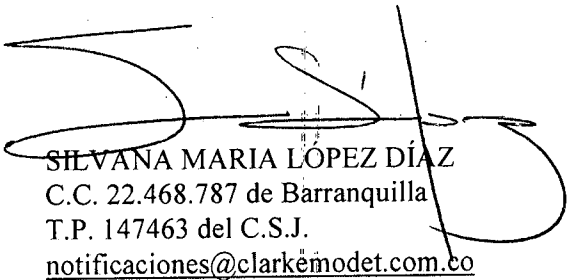
- En la reivindicación 10, etapas (b) y (c), se sustituyó el *pH: 4* por *pH: 4.0*.
- En la reivindicación 13, se sustituyó un *pH: 4* por *pH: 4.0*; en la etapa (a) un *pH: 6.5* por *pH: 6.7* y en la etapa (b) se sustituyó un *pH: 7* por un *pH: 6.7* y un *pH: 4* por *pH: 4.0*.
- En la reivindicación 14, se adicionó la etapa (d): obtener el anticuerpo diluido, y
- En la reivindicación 20, se adicionó la etapa (g): recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped en donde el vector de (f) ha sido introducido.

Con base en las anteriores correcciones, se presenta el nuevo pliego reivindicatorio de la presente solicitud. Cabe resaltar, que dichas correcciones no amplían la materia inicialmente presentada.

Es así como se solicita al presente Despacho, realizar el examen de patentabilidad, sobre el nuevo pliego reivindicatorio que se presenta en esta oportunidad.

Adicionalmente se adjuntan los recibos de pago correspondientes a la tasa por modificación voluntaria.

Señor Superintendente,


SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ
C.C. 22.468.787 de Barranquilla
T.P. 147463 del C.S.J.
notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio compuesto por 22 reivindicaciones
- Copia de recibo de pago por concepto de modificación voluntaria, por un valor de \$ 128.000

2

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro

Número

Nacionalidad/País de constitución

JAPÓN

Dirección electrónica

Dirección y domicilio del titular

5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku,, Tokyo 115-8543

No. Fax

Ciudad

Kita-ku, Tokyo,

Número telefónico



Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

Apellidos y Nombre

C.C. 22.468.787

Documento de identificación

147463 CSJ

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 11 No. 86-53, Piso 6, Bogotá D.C., Colombia		Bogotá D.C.
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
notificaciones@clarkemodet.com.co	6350824	6181088

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sirvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 10-123.949

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

Presentación Solicitud Divisional.

☐ Modificación al capítulo descriptivo.

☒ Modificación al capítulo Reivindicatorio. Presento junto con este memorial nuevo pliego reivindicatorio, con el mismo número de reivindicaciones, 22 en total, al presentado junto con la respuesta a la acción oficial No. 3083 del 22 de Julio de 2014.

Modificación al resumen.

☐

Modificación a los dibujos.

☐

Modificación al solicitante.

5. Anexos

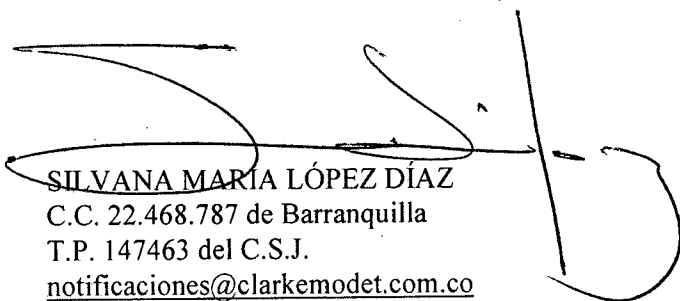
☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma


SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. 22.468.787 de Barranquilla
T.P. 147463 del C.S.J.
notificaciones@clarkemodet.com.co

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0058589

Bogotá D.C., Junio 04 de 2014 - 07:44:01

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	596597595	03/06/2014	99.651.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				<u>\$128.000.00</u>

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 4 de 2014 - 07:44:22

P 2691.

4

P-2691
Reiv. Modificación Voluntaria
01/08/2014

REIVINDICACIONES

1. Un método para mejorar in-vivo la farmacocinética de un anticuerpo utilizado como una composición farmacéutica, en donde dicho método comprende la etapa (a) sustituir al menos un aminoácido de un CDR del anticuerpo con histidina, o insertar al menos una histidina en el CDR del anticuerpo, y (b) determinar que la farmacocinética del anticuerpo haya mejorado in-vivo, en donde la sustitución o la inserción de la histidina, incrementa el valor de $KD(pH 5.8)/KD(pH 7.4)$ al compararlo con el valor de $KD(pH 5.8)/KD(pH 7.4)$, antes de la sustitución o inserción de la histidina, en donde dicho valor $KD(pH 5.8)/KD(pH 7.4)$ es definido como la relación del KD para el antígeno a un pH de 5.8 y un KD para el antígeno a un pH de 7.4.

2. Un método para incrementar in-vivo la cantidad de veces de enlaces de antígenos para un anticuerpo utilizado como una formulación farmacéutica, donde dicho método comprende la etapa (a) sustituir al menos un aminoácido de un CDR del anticuerpo con histidina, o insertar al menos una histidina en el CDR del anticuerpo, y (b) determinar el incremento in-vivo, el número de veces de enlace de antígenos para anticuerpos, en donde la sustitución o la inserción de la histidina, incrementa el valor de $KD(pH 5.8)/KD(pH 7.4)$ al compararlo con el valor de $KD(pH 5.8)/KD(pH 7.4)$, antes de la sustitución o inserción de la histidina, en donde dicho valor $KD(pH 5.8)/KD(pH 7.4)$ es definido como la relación del KD para el antígeno a un pH de 5.8 y un KD para el antígeno a un pH de 7.4.

3. Un método para incrementar in-vivo el número de antígenos que se pueden enlazar por anticuerpo utilizado como una formulación farmacéutica, donde dicho método comprende la etapa (a) sustituir al menos un aminoácido de un CDR del anticuerpo con histidina, o insertar al menos una histidina en el CDR del anticuerpo, y (b) determinar el incremento in-vivo del número de antígenos que se pueden enlazar por anticuerpos, en donde la sustitución o la inserción de la histidina, incrementa el valor de $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$ al compararlo con el valor de $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$, antes de la sustitución o inserción de la histidina, en donde dicho valor $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$ es definido como la relación del KD para el antígeno a un pH de 5.8 y un KD para el antígeno a un pH de 7.4.

4. Un método para modificar un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica para disociar in-vivo un antígeno dentro de una célula de un anticuerpo enlazado extracelularmente, en donde dicho método comprende la etapa (a) sustituir al menos un aminoácido de un CDR del anticuerpo con histidina, o insertar al menos una histidina en el CDR del anticuerpo, y (b) determinar la disociación in-vivo de un antígeno dentro de una célula del anticuerpo enlazado extracelularmente, en donde la sustitución o la inserción de la histidina, incrementa el valor de $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$ al compararlo con el valor de $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$, antes de la sustitución o inserción de la histidina, en donde dicho valor $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$ es definido como la relación del KD para el antígeno a un pH de 5.8 y un KD para el antígeno a un pH de 7.4.

5. Un método para modificar un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica para liberar in-vivo el anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en una forma libre de antígeno hacia el exterior de la célula, en donde dicho método comprende la etapa (a) sustituir al menos un

aminácido de un CDR del anticuerpo con histidina, o insertar al menos una histidina en el CDR del anticuerpo, y (b) determinar la liberación in-vivo del anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en una forma libre de antígenos hacia el exterior de la célula, en donde la sustitución o la inserción de la histidina, incrementa el valor de $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$ al compararlo con el valor de $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$, antes de la sustitución o inserción de la histidina, en donde dicho valor $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$ es definido como la relación del KD para el antígeno a un pH de 5.8 y un KD para el antígeno a un pH de 7.4.

6. Un método para incrementar in-vivo la habilidad de un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica para eliminar un antígeno en el plasma, en donde dicho método comprende la etapa (a) sustituir al menos un aminácido de un CDR del anticuerpo con histidina, o insertar al menos una histidina en el CDR del anticuerpo, y (b) determinar el incremento in-vivo de la habilidad del anticuerpo para eliminar el antígeno en el plasma, en donde la sustitución o la inserción de la histidina, incrementa el valor de $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$ al compararlo con el valor de $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$, antes de la sustitución o inserción de la histidina, en donde dicho valor $KD(pH\ 5.8)/KD(pH\ 7.4)$ es definido como la relación del KD para el antígeno a un pH de 5.8 y un KD para el antígeno a un pH de 7.4.

7. El método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el anticuerpo tiene actividad antagonista.

8. El método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el anticuerpo se enlaza a la membrana del antígeno o a un antígeno soluble.

9. El método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el anticuerpo enlaza a cualquiera de los antígenos que se seleccionan de: IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, IL-31, IL-23, IL-2receptor, IL-6 receptor, receptor OSM, gp130, IL-5 receptor, CD40, CD4, Fas, osteopontin, CRTH2, CD26, PDGF-D, CD20, factor quimiotáctico monocítico, CD23, TNF- α , HMGB-1, α 4integrina, ICAM-1, CCR2, CD11a, CD3, IFN γ , BLyS, HLA-DR, TGF- β , CD52 e IL-31 receptor.

10. Un método para detectar un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica, que comprende los siguientes pasos:

- (a) determinar la actividad de enlace del antígeno a un anticuerpo a un pH: 6.7 y pH: 10.0;
- (b) determinar la actividad de enlace de antígeno de un anticuerpo a un pH: 4.0 y pH: 6.5;
- (c) seleccionar un anticuerpo cuya actividad de enlace de antígeno a un pH de 6.7 a pH: 10.0, sea mayor a la actividad de enlace de antígeno a un pH: 4.0 a pH: 6.5; y
- (d) determinar cualquiera de las siguientes:
 - (i) la farmacocinética mejorada in-vivo del anticuerpo;
 - (ii) el incremento in-vivo del número de veces de enlace del antígeno al anticuerpo;
 - (iii) el incremento in-vivo del número de antígenos que se pueden enlazar a un anticuerpo;
 - (iv) la disociación in-vivo del antígeno dentro de la célula de un anticuerpo enlazado extracelularmente;

- (v) la liberación in-vivo de un anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en forma libre de antígenos hacia el exterior de la célula; o
- (vi) el incremento in-vivo de la habilidad del anticuerpo para eliminar un antígeno en el plasma.

11. El método de detección de la reivindicación 10, que comprende el paso de seleccionar un anticuerpo cuya actividad de enlace a un antígeno a un pH de 6,7 a un pH: 10.0 es el doble o más de la actividad de enlace al antígeno a un pH de 4.0 a un pH 6.5.

12. Un método para detectar un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica, que comprende las etapas de:

- (a) enlazar un anticuerpo a un antígeno bajo una condición de pH: 6.7 a un pH: 10.0;
- (b) colocar el anticuerpo que enlaza al antígeno de (a) bajo una condición de pH: 4.0 a un pH: 6.5;
- (c) obtener un anticuerpo que se disocia bajo una condición de pH: 4.0 a un pH: 6.5; y
- (d) determinar cualquiera de las siguientes:
 - (i) la farmacocinética mejorada in-vivo del anticuerpo;
 - (ii) el incremento in-vivo del número de veces de enlace del antígeno al anticuerpo;
 - (iii) el incremento in-vivo del número de antígenos que se pueden enlazar a un anticuerpo

- (iv) la disociación in-vivo del antígeno dentro de la célula de un anticuerpo enlazado extracelularmente;
- (v) la liberación in-vivo de un anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en forma libre de antígenos hacia el exterior de la célula; o
- (vi) el incremento in-vivo de la habilidad del anticuerpo para eliminar un antígeno en el plasma.

13. Un método para detectar un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica, en donde la actividad de enlace del anticuerpo a un pH: 6.7 a un pH: 10.0 es mayor que a un pH: 4.0 a un pH: 6.5, que comprende las etapas de:

- (a) enlazar un anticuerpo a una columna con un antígeno inmovilizado bajo una condición de pH: 6.7 a pH: 10.0;
- (b) eluir el anticuerpo que se había enlazado a la columna a un pH: 6.7 a un pH: 10.0 de la columna, bajo una condición de pH: 4.0 a pH: 6.5;
- (c) recolectar el anticuerpo eluido; y
- (d) determinar cualquiera de las siguientes:
 - (i) la farmacocinética mejorada in-vivo del anticuerpo;
 - (ii) el incremento in-vivo del número de veces de enlace del antígeno al anticuerpo;
 - (iii) el incremento in-vivo del número de antígenos que se pueden enlazar a un anticuerpo
 - (iv) la disociación in-vivo del antígeno dentro de la célula de un anticuerpo enlazado extracelularmente;

- (v) la liberación in-vivo de un anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en forma libre de antígenos hacia el exterior de la célula; o
- (vi) el incremento in-vivo de la habilidad del anticuerpo para eliminar un antígeno en el plasma.

14. Un método para detectar un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica, en donde la actividad de enlace del anticuerpo a un pH: 6.7 a un pH: 10.0 es mayor que a un pH: 4.0 a pH: 6.5, que comprenden las etapas de:

- (a) enlazar una biblioteca de anticuerpos a una columna con un antígeno inmovilizado bajo una condición de pH: 6.7 a pH: 10.0;
- (b) eluir un anticuerpo de la columna bajo una condición de pH: 4.0 a pH: 6.5;
- (c) amplificar el gen que codifica el anticuerpo eluido;
- (d) obtener el anticuerpo eluido; y
- (e) determinar cualquiera de las siguientes:
 - (i) la farmacocinética mejorada in-vivo del anticuerpo;
 - (ii) el incremento in-vivo del número de veces de enlace del antígeno al anticuerpo;
 - (iii) el incremento in-vivo del número de antígenos que se pueden enlazar a un anticuerpo
 - (iv) la disociación in-vivo del antígeno dentro de la célula de un anticuerpo enlazado extracelularmente;
 - (v) la liberación in-vivo de un anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en forma libre de antígenos hacia el exterior de la célula; o

(vi) el incremento in-vivo de la habilidad del anticuerpo para eliminar un antígeno en el plasma.

15. El método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, en donde al menos uno o más aminoácidos del anticuerpo han sido sustituidos con histidina, o al menos una histidina ha sido insertada en el anticuerpo.

16. El método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 10 a 15, en donde el anticuerpo enlaza a cualquiera de los antígenos que se seleccionan de: IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, IL-31, IL-23, IL-2 receptor, IL-6 receptor, receptor OSM, gp130, IL-5 receptor, CD40, CD4, Fas, osteopontin, CRTH2, CD26, PDGF-D, CD20, factor quimiotáctico monocítico, CD23, TNF- α , HMGB-1, α 4integrina, ICAM-1, CCR2, CD11a, CD3, IFN γ , BLyS, HLA-DR, TGF- β , CD52 e IL-31 receptor.

17. Un método para producir un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica, que comprende las etapas de:

- (a) determinar la actividad de enlace de antígeno de un anticuerpo a un pH: 6.7 a pH: 10.0;
- (b) determinar la actividad de enlace de antígeno de un anticuerpo a un pH: 4.0 a pH: 6.5;
- (c) seleccionar el anticuerpo cuya actividad de enlace de antígeno a un pH: 6.7 a pH: 10.0 es mayor que a un pH: 4.0 a pH: 6.5;
- (d) obtener el gen que codifica el anticuerpo seleccionado en (c);
- (e) introducir un vector que comprende el gen obtenido en (d) en una célula hospedadora;

(f) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula hospedadora en donde el vector de (e) es introducido; y

(g) determinar cualquiera de las siguientes:

(i) la farmacocinética mejorada in-vivo del anticuerpo;

(ii) el incremento in-vivo del número de veces de enlace del antígeno al anticuerpo;

(iii) el incremento in-vivo del número de antígenos que se pueden enlazar a un anticuerpo

(iv) la disociación in-vivo del antígeno dentro de la célula de un anticuerpo enlazado extracelularmente;

(v) la liberación in-vivo de un anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en forma libre de antígenos, hacia el exterior de la célula; o

(vi) el incremento in-vivo de la habilidad del anticuerpo para eliminar un antígeno en el plasma.

18. Un método para producir un anticuerpo utilizado como una composición farmacéutica, que comprende las etapas de:

(a) enlazar el anticuerpo a un antígeno a un pH: 6.7 a pH: 10.0;

(b) permitir que el anticuerpo se enlace a un antígeno de (a) para mantenerse a una condición de pH: 4.0 a pH: 6.5;

(c) Coleccionar el anticuerpo que se disocia bajo una condición de pH: 4.0 a pH: 6.5;

(d) obtener el gen que codifica el anticuerpo seleccionado en (c);

(e) introducir un vector que comprende el gen obtenido en (d) en una célula huésped;

- (f) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped en donde el vector de (e) es introducido; y
- (g) determinar cualquiera de las siguientes:
 - (i) la farmacocinética mejorada in-vivo del anticuerpo;
 - (ii) el incremento in-vivo del número de veces de enlace del antígeno al anticuerpo;
 - (iii) el incremento in-vivo del número de antígenos que se pueden enlazar a un anticuerpo
 - (iv) la disociación in-vivo del antígeno dentro de la célula de un anticuerpo enlazado extracelularmente;
 - (v) la liberación in-vivo de un anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en forma libre de antígenos hacia el exterior de la célula; o
 - (vi) el incremento in-vivo de la habilidad del anticuerpo para eliminar un antígeno en el plasma.

19. Un método para producir un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica, en donde la actividad de enlace del anticuerpo a un pH: 6.7 a pH: 10.0 es mayor que a un pH: 4.0 a pH: 6.5, que comprende las etapas de:

- (a) enlazar un anticuerpo a una columna con un antígeno inmovilizado bajo una condición de pH: 6.7 a pH: 10.0;
- (b) eluir el anticuerpo que está enlazado a la columna, a un pH: 6.7 a pH: 10.0 de la columna a una condición de pH: 4.0 a pH: 6.5.
- (c) recolectar el anticuerpo eluido;
- (d) obtener el gen que codifica el anticuerpo obtenido en (c);

- (e) introducir un vector que comprende el gen obtenido en (d) en una célula huésped;
- (f) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped en donde el vector de (e) es introducido; y
- (g) determinar cualquiera de las siguientes:
 - (i) la farmacocinética mejorada in-vivo del anticuerpo;
 - (ii) el incremento in-vivo del número de veces de enlace del antígeno al anticuerpo;
 - (iii) el incremento in-vivo del número de antígenos que se pueden enlazar a un anticuerpo
 - (iv) la disociación in-vivo del antígeno dentro de la célula de un anticuerpo enlazado extracelularmente;
 - (v) la liberación in-vivo de un anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en forma libre de antígenos hacia el exterior de la célula; o
 - (vi) el incremento in-vivo de la habilidad del anticuerpo para eliminar un antígeno en el plasma.

20. Un método para producir un anticuerpo utilizado como composición farmacéutica, en donde la actividad de enlace del anticuerpo a un pH: 6.7 a pH: 10.0 es mayor que a un pH: 4.0 a pH: 6.5, que comprende las etapas de:

- (a) enlazar una biblioteca de anticuerpos a una columna con un antígeno inmovilizado bajo una condición de pH: 6.7 a pH: 10.0;
- (b) eluir el anticuerpo de la columna bajo una condición de pH: 4.0 a pH: 6.5;
- (c) amplificar el gen que codifica el anticuerpo eluido;

- (d) recolectar el anticuerpo eluido;
- (e) obtener el gen que codifica el anticuerpo recolectado en (d);
- (f) introducir un vector que comprende el gen obtenido en (e) en una célula huésped;
- (g) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped en donde el vector de (f) ha sido introducido; y
- (h) determinar cualquiera de las siguientes:
 - (i) la farmacocinética mejorada in-vivo del anticuerpo;
 - (ii) el incremento in-vivo del número de veces de enlace del antígeno al anticuerpo;
 - (iii) el incremento in-vivo del número de antígenos que se pueden enlazar a un anticuerpo
 - (iv) la disociación in-vivo del antígeno dentro de la célula de un anticuerpo enlazado extracelularmente;
 - (v) la liberación in-vivo de un anticuerpo que ha sido enlazado a un antígeno e internalizado en una célula, en forma libre de antígenos hacia el exterior de la célula; o
 - (vi) el incremento in-vivo de la habilidad del anticuerpo para eliminar un antígeno en el plasma.

21. El método de producción de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, que además comprende la etapa de sustituir al menos un aminoácido del anticuerpo con una histidina, o insertar al menos una histidina en el anticuerpo.

22. El método de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, en donde el anticuerpo enlaza a cualquiera de los antígenos que se seleccionan de: IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, IL-31, IL-

23, IL-2 receptor, IL-6 receptor, receptor OSM, gp130, IL-5 receptor, CD40, CD4, Fas, osteopontin, CRTH2, CD26, PDGF-D, CD20, factor quimiotático monocítico, CD23, TNF- α , HMGB-1, α 4integrina, ICAM-1, CCR2, CD11a, CD3, IFN γ , BLyS, HLA-DR, TGF- β , CD52 e IL-31 receptor.