

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDI
CARRE
BOGOT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-108186-00016-0000

Fecha: 2010-01-19 16:27:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEYII Eje: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 32

347 3611
211 8650
700 4814
381 9660

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

Trámite : 011 Evento : 379 Actuación : 329

Referencia : Expediente No. 02108186
Asunto : Solicitud de patente para **UN ANTICUERPO
SELECTIVO PARA UN RECEPTOR DE LIGANDO QUE
INDUCE APOPTOSIS RELACIONADA CON EL
FACTOR DE NECROSIS DE TUMOR Y USOS DE
ESTE**

Solicitante : UAB RESEARCH FOUNDATION
Clase : A01N 043/004, A61K 039/395, C07H 021/002,
C12N 005/000, C12N 015/000
Fecha de presentación : 28 DE NOVIEMBRE DE 2002

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al memorial radicado el 9 de Noviembre de 2009, mediante el cual se dio respuesta al oficio número **7228** notificado por fijación en lista de 3 de julio de 2009.

2. Respetuosamente manifiesto al Despacho que después de efectuar una nueva revisión del alcance de la protección reivindicada tanto en la solicitud inicial como en la solicitud divisional presentada, mi representada ha decidido modificar los capítulos reivindicatorios de ambas solicitudes, de tal manera que se aclare y no se solape la materia que se pretende proteger en cada una de ellas.

El objeto de estas modificaciones y de la nueva solicitud divisional es superar la objeción formulada por falta de claridad y novedad.

3. Modificación de la solicitud en trámite.**3.1 Capítulo reivindicatorio correspondiente a la solicitud original:**

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio constituido por 37 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado.

- En este nuevo capítulo reivindicatorio, la reivindicación 1 ha sido redactada nuevamente, de tal manera que ahora en la misma se incluyen los números de las secuencias de las regiones de las cadenas pesada y ligera que se reivindican del anticuerpo.

3.2 Capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional radicada el 11 de noviembre de 2009:

En este nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional, de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se realizaron las siguientes modificaciones:

- La reivindicación 1 ha sido redactada nuevamente, de tal manera que ahora se refiere solo a un anticuerpo purificado.
- Las reivindicaciones 2-30 han sido adicionadas, con el fin de referirse a las posibles combinaciones del anticuerpo purificado, anteriormente referidas en la reivindicación independiente 1.

Así entonces, con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, conformado por 57 reivindicaciones, el mismo es claro y conciso, y por tanto las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas.

4. Puesto que con las modificaciones realizadas a la presente solicitud de patente y a la primera solicitud divisional presentada se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

4468

1464

1522

CAVELIER

ABOGADOS

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio de la solicitud original compuesto por 37 reivindicaciones.
- Nuevo pliego reivindicatorio de la solicitud divisional compuesto por 57 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones de solicitud original.
- Formulario para modificaciones de la solicitud divisional.
- Dos (2) recibos de pago por concepto de modificaciones.
- Recibo por \$130.000 pesos por concepto de las 5 reivindicaciones en exceso de la décima correspondientes a la solicitud inicial. Lo anterior, teniendo en cuenta que en la anterior modificación se realizó el pago de las 22 reivindicaciones en exceso de la quinceava.
- Recibo por \$1'222.000 pesos por concepto de las 47 reivindicaciones en exceso de la décima correspondientes a la solicitud divisional.

Señora Jefe,

Luz Clemencia de Páez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A No. 23.555

COLO-13529-841-001-4
DVF\AMG\ID-164154\WPC13529
01 No. M-2010-164154\DVF



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE Nombre: UAB RESEARCH FOUNDATION Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Alabama, Estados Unidos de América. Dirección: AB 1120 G 1530 3rd Avenue South, Birmingham, Alabama 35294-0111, Estados Unidos de América. Domicilio: Birmingham, Alabama, Estados Unidos de América. Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO Nombre: Luz Clemencia de PAEZ Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>35.456.344</u> TP <u>23.555</u>
4	Número de expediente: <u>02.108.186</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 37 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. <u>09-96.109</u> Fecha: <u>21 de diciembre de 2009</u> Comprobante de pago No. <u>10-250</u> Fecha: <u>05 de enero de 2010</u> Comprobante de pago No. <u>10-2.691</u> Fecha: <u>12 de enero de 2010</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$114.000, por concepto de modificaciones. ☒ Comprobante de pago por 5 reivindicaciones adicionales después de la onceava reivindicación por \$130.000.00. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ FIRMA: <i>Luz Clemencia de Paez</i> C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555	

DVF

sol. original.

4467
1467
1520

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo purificado que une específicamente un receptor TRAIL DR5, en donde dicho anticuerpo, en su forma soluble, a concentraciones bajas, tiene actividad que induce la muerte celular *in vivo* e *in vitro* en células objetivo que expresan DR5, en donde el anticuerpo no une el receptor TRAIL DR4, DcR1 o DcR2, y en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena liviana, en donde la cadena pesada comprende una región variable que comprende los CDR de un anticuerpo monoclonal producido por hibridoma de ratón-ratón TRA-8 que tiene Número de Acceso ATCC PTA-1428, en donde los CDR de la región variable de cadena pesada comprenden un CDR1 que comprende la SEQ ID NO. 25, un CDR2 que comprende la SEQ ID NO. 26, y un CDR3 que comprende la SEQ ID NO. 27, y en donde la cadena liviana comprende una región variable que comprende los CDR del anticuerpo monoclonal producido por hibridoma de ratón-ratón TRA-8 que tiene Número de Acceso ATCC PTA-1428, en donde los CDR de la región variable de cadena liviana comprenden un CDR4 que comprende la SEQ ID NO. 28, un CDR5 que comprende la SEQ ID NO. 29, y un CDR6 que comprende la SEQ ID NO. 30.
2. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo induce muerte celular *in vitro* en ausencia de reticulación de anticuerpo secundaria.
3. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo no induce muerte celular significativa de células de fibroblasto no transformadas.
4. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde la actividad inductora de muerte celular se caracteriza por menos del 40% de viabilidad de la célula blanco a concentraciones de anticuerpo de menos de 5 µg/ml.
5. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

1468
1526
6. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde el DR5 es DR5 humano.

7. Un anticuerpo que tiene la misma especificidad de epítipo que el anticuerpo monoclonal producido por un hibridoma ratón-ratón TRA-8 que tiene un Número de Acceso ATCC PTA-1428.

8. Un anticuerpo monoclonal producido mediante el hibridoma ratón-ratón TRA-8 que tiene el Número de Acceso ATCC PTA-1428.

9. Una composición que comprende el anticuerpo de la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10. Un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia nucleotídica que codifica una inmunoglobulina de cadena pesada de un anticuerpo, en donde la inmunoglobulina de cadena pesada comprende una región variable seleccionada del grupo que consiste de:

(a) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:31;

(b) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:56;

(c) unas regiones variables que consisten de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:59;

(d) unas regiones variables que consisten de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:60 y;

(e) unas regiones variables que consisten de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:61.

11. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 10, en donde dicha inmunoglobulina de cadena pesada comprende una región constante de una cadena pesada G1 de inmunoglobulina humana.

12. Un ácido nucleico, que comprende una secuencia nucleotídica que codifica una inmunoglobulina de cadena pesada de un anticuerpo, en donde la

147
469
18227

inmunoglobulina de cadena pesada comprende una región variable seleccionada del grupo que consiste de:

- (a) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHB14 (FERM BP-7556) ;
 - (b) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHA15 (FERM BP-7555);
 - (c) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHC10 (FERM BP-7557) ;
 - (d) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHD21 (FERM BP-7558) ; y
 - (e) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHM11 (FERM BP-7559).
13. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 12, en donde la inmunoglobulina de cadena pesada comprende una región constante de una cadena pesada G1 de inmunoglobulina humana.
- ⑭ Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 10 y un elemento regulador operablemente ligado al ácido nucleico.
- ⑮ Una célula cultivada que comprende el vector de la reivindicación 14.
- ⑯ El polipéptido purificado que comprende una secuencia de aminoácido de una inmunoglobulina de cadena pesada de un anticuerpo, en donde la inmunoglobulina de cadena pesada comprende una región variable seleccionada del grupo que consiste de:
- (a) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:31;
 - (b) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:56;

1470 1472 1528

(c) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:59;

(d) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:60; y

(e) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-119 de la SEQ ID NO:61;

17. El polipéptido purificado de la reivindicación 16, en donde la inmunoglobulina de cadena pesada comprende una región constante de una cadena pesada G1 de inmunoglobulina humana.

18. Un polipéptido purificado que comprende una secuencia de aminoácido de una inmunoglobulina de cadena pesada de un anticuerpo, en donde la inmunoglobulina de cadena pesada comprende una región variable seleccionada del grupo que consiste de:

(a) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHB14 (FERM BP-7556)

(b) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHA15 (FERM BP-7555)

(c) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHC10 (FERM BP-7557)

(d) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHD21 (FERM BP-7558)

(e) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHM11 (FERM BP-7559)

19. El péptido purificado de la reivindicación 18, en donde la inmunoglobulina de cadena pesada comprende una región constante de una cadena pesada G1 de inmunoglobulina humana.

14726
1529
1 481

20. Un ácido nucleico aislado, que comprende una secuencia nucleotídica que codifica una inmunoglobulina de cadena pesada de un anticuerpo, en donde la inmunoglobulina de cadena ligera comprende una región variable seleccionada del grupo que consiste de:

(a) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:46;

(b) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:72;

(c) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO: 73;

(d) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:74;

(e) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:75; y

(f) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:76.

21. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 20, en donde la inmunoglobulina de cadena ligera comprende una región constante de una cadena kappa de inmunoglobulina humana.

22. Un ácido nucleico aislado, que comprende una secuencia nucleotídica que codifica una inmunoglobulina de cadena pesada de un anticuerpo, en donde la inmunoglobulina de cadena ligera comprende una región variable ligada a una región constante, en donde la región constante se selecciona del grupo que consiste de:

(a) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5 α /pHSG/M2-1-4 (FERM BP-7563)

1472

- (b) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5α/pHSG/M1-2-2 (FERM BP-7562)
- (c) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5α/pHSG/M3-3-22 (FERM BP-7564)
- (d) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5α/pHSG/M4-5-3-1 (FERM BP-7565); y
- (e) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5α/pHSG/M6-1-4-1 (FERM BP-7566)
23. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 22, en donde la inmunoglobulina de cadena ligera comprende una región constante de una cadena Kappa de inmunoglobulina humana.
24. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 20 y un elemento regulador operablemente ligado al ácido nucleico.
25. Una célula cultivada que comprende el vector de la reivindicación 24.
26. Un polipéptido purificado que comprende una secuencia de aminoácido de una inmunoglobulina de cadena pesada de un anticuerpo, en donde la inmunoglobulina de cadena ligera comprende una región variable seleccionada del grupo que consiste de:
- (a) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:46;
- (b) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:72;

1473 ~~1474~~
76

- (c) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:73;
 - (d) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:74;
 - (e) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-108 de la SEQ ID NO:75; y
 - (f) una región variable que consiste de los residuos de aminoácido 1-105 de la SEQ ID NO:76.
27. Un polipéptido purificado que comprende una secuencia de aminoácido de una inmunoglobulina de cadena pesada, en donde la inmunoglobulina de cadena ligera esta ligada a una región constante seleccionada del grupo que consiste de:
- (a) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5α/pHSG/M2-1-4 (FERM BP-7563)
 - (b) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5α/pHSG/M1-2-2 (FERM BP-7562)
 - (c) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5α/pHSG/M3-3-22 (FERM BP-7564)
 - (d) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5α/pHSG/M4-5-3-1 (FERM BP-7565) y
 - (e) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5α/pHSG/M6-1-4-1 (FERM BP-7566)

1474
1475
4
3
2

28. El polipéptido purificado de acuerdo con la reivindicación 26 o 27, en donde la inmunoglobulina de cadena ligera comprende una región constante de una cadena Kappa de inmunoglobulina humana.

29. Un proceso para producir el anticuerpo de la reivindicación 1, que comprende las etapas de:

(a) transformar una célula huésped con un primer vector que codifica una cadena ligera de inmunoglobulina del anticuerpo, una cadena pesada de inmunoglobulina del anticuerpo, o ambos;

(b) transformar la célula huésped con un segundo vector que codifica la cadena ligera o la cadena pesada de la etapa (a) si cualquiera esta ausente de dicho primer vector;

(c) incubar la célula huésped trasformada bajo condiciones que permitan la expresión de la cadena ligera de inmunoglobulina o la cadena pesada de inmunoglobulina; y

(d) aislar el anticuerpo de la célula huésped o del medio de la célula huésped.

30. Un proceso para incrementar niveles NFkB en una célula que comprende la etapa de poner en contacto la célula con una cantidad efectiva del anticuerpo de la reivindicación 1.

31. Un proceso para incrementar los niveles de NFkB en una célula que comprende la etapa de poner en contacto la célula con una cantidad efectiva del anticuerpo de la reivindicación 8.

32. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende:

(a) una cadena pesada, en donde la cadena pesada comprende una región variable seleccionada del grupo que consiste de una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHB14 (FERM BP-7556); una región variable codificada por

1435 1476 1533 40

la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHA15 (FERM BP-7555) una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHC10 (FERM BP-7557); una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHD3-1 (FERM BP-7558) y una región variable codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli JM109/pHM11 (FERM BP-7559); y

- (b) una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende una región variable ligada a una región constante seleccionada del grupo que consiste de una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5 α /pHSG/M2-1-4 (FERM BP-7563); una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5 α /pHSG/M1-2-2 (FERM BP-7562) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5 α /pHSG/M3-3-22 (FERM BP-7564) una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5 α /pHSG/M4-5-3-1 (FERM BP-7565) y una región variable ligada a una región constante codificada por la secuencia nucleotídica del inserto de un vector llevado por E. coli DH5 α /pHSG/M6-1-4-1 (FERM BP-7566)
33. El anticuerpo purificado de la reivindicación 32, en donde la cadena pesada comprende un región constante de una cadena pesada G1 de inmunoglobulina humana, en donde la cadena ligera comprende una región constante de una cadena ligera kappa de inmunoglobulina humana.
34. Un E. coli transformado seleccionado del grupo que consiste de E. coli JM109/pHB14 (FERM-7556); E. coli JM109/pHA15 (FERM BP-7555); E. coli JM109/pHC10 (FERM BP-7557); E. coli JM109/pHD21 (FERM BP-7558); y E. coli JM109/pHM11 (FERM BP-7559).
35. Un vector que comprende un ácido nucleico que codifica una región variable de una inmunoglobulina de cadena pesada, en donde el vector está presente en la E. coli transformada de la reivindicación 34.

- 1486
1537
36. Una E. coli transformada seleccionada del grupo que consiste de E. coli DH5 α /pHSG/M2-1-4 (FERM-7563); E. coli DH5 α /pHSG/MI-2-2 (FERM-7562); E. coli DH5 α /pHSG/M3-3-22 (FERM BP-7564); E. coli DH5 α /pHSG/M4-5-3-1 (FERM BP-7565); y E. coli DH5 α /pHSG/M6-1-4-1 (FERM BP-7566).
37. Un vector que comprende un ácido nucleico que codifica una región variable de una inmunoglobulina de cadena pesada, en donde el vector esta presente en la E. coli transformada de la reivindicación 36.

DVF\DVFI\ID-164150\WPC13529

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

1477 7478

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 96,109

FECHA : DICIEMBRE 21 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754397	173644833	21/12/2009	15,460,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I 45 CAUCIONES	228,000.00
TOTAL :		\$ 228,000.00

SON: DOSCIENTOS VEINTIOCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE Nº.

0010:13529-841-001-4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 250
FECHA : ENERO 5 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Ab. PAGO	FECHA PGE	Val. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	012754367	305863	05/01/2010	57.686.000.00

***** CONCEPTOS *****

CANT.	CONCEPTOS	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	6.000.00
		TOTAL :	6.000.00

SOLO: SOLO MIL PESOS

RESPONSABLE: 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER SUSTITUITA POR NINGUN RECIBO.

COLO: 13529-841-001-4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 2.691
FECHA : ENERO 12 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325671021	12/01/2010	36.350.000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO	
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES	13,000.00
			TOTAL :	\$ 13,000.00

SON: TRECE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0010:13529-841-001-4

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud																					
2 SOLICITANTE	Nombre: UAB RESEARCH FOUNDATION Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Alabama, Estados Unidos de América. Dirección: AB 1120 G 1530 3rd Avenue South, Birmingham, Alabama 35294-0111, Estados Unidos de América Domicilio: Birmingham, Alabama, Estados Unidos de América Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____																				
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Luz Clemencia de PAEZ Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>35.456.344</u> TP <u>23.555</u>																				
4	Número de expediente: <u>02.108.186 A</u>																					
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 67 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.																					
6	<table><tr><td>Comprobante de pago No.</td><td><u>09-96.165</u></td><td>Fecha:</td><td><u>21 de diciembre de 2009</u></td></tr><tr><td>Comprobante de pago No.</td><td><u>09-96.167</u></td><td>Fecha:</td><td><u>21 de diciembre de 2009</u></td></tr><tr><td>Comprobante de pago No.</td><td><u>10-127</u></td><td>Fecha:</td><td><u>05 de enero de 2010</u></td></tr><tr><td>Comprobante de pago No.</td><td><u>10-228</u></td><td>Fecha:</td><td><u>05 de enero de 2010</u></td></tr><tr><td>Comprobante de pago No.</td><td><u>10-2.692</u></td><td>Fecha:</td><td><u>12 de enero de 2010</u></td></tr></table>		Comprobante de pago No.	<u>09-96.165</u>	Fecha:	<u>21 de diciembre de 2009</u>	Comprobante de pago No.	<u>09-96.167</u>	Fecha:	<u>21 de diciembre de 2009</u>	Comprobante de pago No.	<u>10-127</u>	Fecha:	<u>05 de enero de 2010</u>	Comprobante de pago No.	<u>10-228</u>	Fecha:	<u>05 de enero de 2010</u>	Comprobante de pago No.	<u>10-2.692</u>	Fecha:	<u>12 de enero de 2010</u>
Comprobante de pago No.	<u>09-96.165</u>	Fecha:	<u>21 de diciembre de 2009</u>																			
Comprobante de pago No.	<u>09-96.167</u>	Fecha:	<u>21 de diciembre de 2009</u>																			
Comprobante de pago No.	<u>10-127</u>	Fecha:	<u>05 de enero de 2010</u>																			
Comprobante de pago No.	<u>10-228</u>	Fecha:	<u>05 de enero de 2010</u>																			
Comprobante de pago No.	<u>10-2.692</u>	Fecha:	<u>12 de enero de 2010</u>																			
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$114.000, por concepto de modificaciones. ☒ Comprobante de pago por 47 reivindicaciones adicionales después de la onceava reivindicación por \$1.222.000.00. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.																					

7481-
1481
1481

8	NOMBRE	LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	FIRMA	<i>Luz Clemencia De Paez</i>
C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555				
DVF				

1482
7482
5
O

REIVINDICACIONES (Divisional)

1. Un anticuerpo purificado que une específicamente un receptor TRAIL DR5, en donde dicho anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende una región variable y una cadena liviana que comprende una región variable, en donde la región variable de cadena pesada comprende la SEQ ID NO:31 y en donde la región variable de cadena liviana comprende la SEQ ID NO:72.
2. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde los residuos de aminoácido 3 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val y Cys.
3. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr y Cys.
4. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 87 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Phe y Cys.
5. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 85, 87, 99 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Asp, Phe, Gly y Cys.
6. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde los residuos de aminoácido 3, 8, 9, 10, 11, 13, 20, 42, 43, 60, 63, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 99, 103, 108, 170 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, His, Lys, Phe, Met, Thr, Ser, Gln, Ser, Asp, Thr, Asn, Val, Ser, Leu, Asp, Phe, Gly, Leu, Ala, Gly y Cys.
6. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde el residuo de aminoácido 3 de la SEQ ID NO:31 se reemplaza por Gln.

- 1483
151
7. El anticuerpo purificado de la reivindicación 6, en donde los residuos de aminoácido 3 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val y Cys.
 8. El anticuerpo purificado de la reivindicación 6, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr y Cys.
 9. El anticuerpo purificado de la reivindicación 6, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 87 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Phe y Cys.
 10. El anticuerpo purificado de la reivindicación 6, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 85, 87, 99 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Asp, Phe, Gly y Cys.
 11. El anticuerpo purificado de la reivindicación 6, en donde los residuos de aminoácido 3, 8, 9, 10, 11, 13, 20, 42, 43, 60, 63, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 99, 103, 108, 170 y 213 de la SEQ ID NO:72 reemplazan respectivamente para Val, His, Lys, Phe, Met, Thr, Ser, Gln, Ser, Asp, Thr, Asn, Val, Ser, Leu, Asp, Phe, Gly, Leu, Ala, Gly y Cys.
 12. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde el residuo de aminoácido 84 de la SEQ ID NO:31 se reemplaza por Ser.
 13. El anticuerpo purificado de la reivindicación 12, en donde los residuos de aminoácido 3 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val y Cys.
 14. El anticuerpo purificado de la reivindicación 12, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr y Cys.
 15. El anticuerpo purificado de la reivindicación 12, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 87 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Phe y Cys.

1484
24

16. El anticuerpo purificado de la reivindicación 12, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 85, 87, 99 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Asp, Phe, Gly y Cys.
17. El anticuerpo purificado de la reivindicación 12, en donde los residuos de aminoácido 3, 8, 9, 10, 11, 13, 20, 42, 43, 60, 63, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 99, 103, 108, 170 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, His, Lys, Phe, Met, Thr, Ser, Gln, Ser, Asp, Thr, Asn, Val, Ser, Leu, Asp, Phe, Gly, Leu, Ala, Gly y Cys.
18. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde los residuos de aminoácido 40, 42, 44, y 84 de la SEQ ID NO:31 se reemplazan respectivamente por Thr, Glu, Arg, y Ser.
19. El anticuerpo purificado de la reivindicación 18, en donde los residuos de aminoácido 3 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val y Cys.
20. El anticuerpo purificado de la reivindicación 18, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr y Cys.
21. El anticuerpo purificado de la reivindicación 18, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 87 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Phe y Cys.
22. El anticuerpo purificado de la reivindicación 18, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 85, 87, 99 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Asp, Phe, Gly y Cys.
23. El anticuerpo purificado de la reivindicación 18, en donde los residuos de aminoácido 3, 8, 9, 10, 11, 13, 20, 42, 43, 60, 63, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 99, 103, 108, 170 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, His, Lys, Phe, Met, Thr, Ser, Gln, Ser, Asp, Thr, Asn, Val, Ser, Leu, Asp, Phe, Gly, Leu, Ala, Gly y Cys.

1485
154
42

24. El anticuerpo purificado de la reivindicación 1, en donde los residuos de aminoácido 13, 19, 40, 42, 44, 84, 93, 114 y 115 de la SEQ ID NO:31 se reemplazan respectivamente por Lys, Lys, Thr, Glu, Arg, Ser, Met, Thr y Leu.
25. El anticuerpo purificado de la reivindicación 24, en donde los residuos de aminoácido 3 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val y Cys.
26. El anticuerpo purificado de la reivindicación 24, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr y Cys.
27. El anticuerpo purificado de la reivindicación 24, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 87 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Phe y Cys.
28. El anticuerpo purificado de la reivindicación 24, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 85, 87, 99 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Asp, Phe, Gly y Cys.
29. El anticuerpo purificado de la reivindicación 24, en donde los residuos de aminoácido 3, 8, 9, 10, 11, 13, 20, 42, 43, 60, 63, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 99, 103, 108, 170 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, His, Lys, Phe, Met, Thr, Ser, Gln, Ser, Asp, Thr, Asn, Val, Ser, Leu, Asp, Phe, Gly, Leu, Ala, Gly y Cys.
- (30) Un anticuerpo purificado que une específicamente un receptor TRAIL DR5, en donde dicho anticuerpo comprende
- (a) una inmunoglobulina de cadena pesada, en donde la cadena pesada comprende una región variable que tiene la región de estructura de fórmula general 1-CDR1 -región de estructura 2- CDR2-región de estructura 3- CDR3-región de estructura 4, la CDR1 consiste de los residuos de aminoácido 1-5 de la SEQ ID NO:25, la CDR2 consiste de los residuos

Induido
en EV1
sol. original
concedido

1486
1486
\$

aminoácido 1-17 de la SEQ ID NO:26, y la CDR3 consiste de los residuos de aminoácido 1-10 de la SEQ ID NO:27; y

(a) una inmunoglobulina de cadena liviana, en donde la cadena liviana comprende una región variable que tiene la región de estructura de fórmula general 5-CDR4-región de estructura 6-CDR5-región de estructura 7-CDR6-región de estructura 8, la CDR4 consiste de residuos de aminoácido 1-11 de la SEQ ID NO:28, la CDR5 consiste de residuos de aminoácido 1-7 de la SEQ ID NO:29, y la CDR6 consiste de residuos de aminoácido 1-8 de la SEQ ID NO:30.

31. Un ácido nucleico aislado, que comprende una secuencia de nucleótido que codifica una inmunoglobulina de cadena pesada de un anticuerpo que tiene la misma especificidad de epítipo como hibridoma de ratón-ratón TRA-8 que tiene Número de Acceso ATCC PTA-1428, en donde la inmunoglobulina de cadena pesada comprende la SEQ ID NO:31.
32. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 31, en donde el residuo de aminoácido de la SEQ ID NO:31 se reemplaza por Gln.
33. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 31, en donde el residuo de aminoácido 84 de la SEQ ID NO:31 se reemplaza por Ser.
34. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 31, en donde los residuos de aminoácido 40, 42, 44 y 84 de la SEQ ID NO:31 se reemplazan respectivamente por Thr, Glu, Arg y Ser.
35. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 31, en donde los residuos de aminoácido 13, 19, 40, 42, 44, 84, 93, 114 y 115 se reemplazan respectivamente por Lys, Lys, Thr, Glu, Arg, Ser, Met, Thr y Leu.
36. Un vector que comprende el ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 31-35, y un elemento regulador ligado operablemente al ácido nucleico.
37. Una célula cultivada que comprende el vector de la reivindicación 36.

- T457
1487
15
16
38. Un polipéptido purificado que comprende una secuencia de aminoácido de una inmunoglobulina de cadena pesada de un anticuerpo que tiene la misma especificidad de epítipo como un anticuerpo monoclonal producido por el hibridoma de ratón-ratón TRA-8 que tiene Número de Acceso ATCC PTA-1428, en donde la secuencia de aminoácido de la inmunoglobulina de cadena pesada comprende la SEQ ID NO:31. *Comprende RV 16 literal a) sol. original.*
39. El polipéptido purificado de la reivindicación 38, en donde el residuo de aminoácido 3 de la SEQ ID NO:31 se reemplaza por Gln.
40. El polipéptido purificado de la reivindicación 38, en donde el residuo de aminoácido 84 de la SEQ ID NO:31 se reemplaza por Ser.
41. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 38, en donde los residuos de aminoácido 40, 42, 44 y 84 de la SEQ ID NO:31 se reemplazan respectivamente por Thr, Glu, Arg y Ser.
42. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 38, en donde los residuos de aminoácido 13, 19, 40, 42, 44, 84, 93, 114 y 115 se reemplazan respectivamente por Lys, Lys, Thr, Glu, Arg, Ser, Met, Thr y Leu.
43. Un ácido nucleico aislado, que comprende una secuencia de nucleótido que codifica una inmunoglobulina de cadena liviana de un anticuerpo que tiene la misma especificidad de epítipo como un anticuerpo monoclonal producido por el hibridoma de ratón-ratón TRA-8 que tiene Número de Acceso ATCC PTA-1428, en donde la inmunoglobulina de cadena liviana comprende la SEQ ID NO:72. *Igual RV 20 literal b) sol. original.*
44. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 43, en donde los residuos de aminoácido 3 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val y Cys.
45. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 43, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr y Cys.

- 1488
1488
F
A
46. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 43, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 87 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Phe y Cys.
 47. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 43, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 85, 87, 99 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Asp, Phe, Gly y Cys.
 48. El ácido nucleico aislado de la reivindicación 43, en donde los residuos de aminoácido 3, 8, 9, 10, 11, 13, 20, 42, 43, 60, 63, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 99, 103, 108, 170 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, His, Lys, Phe, Met, Thr, Ser, Gln, Ser, Asp, Thr, Asn, Val, Ser, Leu, Asp, Phe, Gly, Leu, Ala, Gly y Cys.
 49. Un vector que comprende el ácido nucleico de una cualquiera de las reivindicaciones 43-48 y un elemento regulador ligado operablemente al ácido nucleico.
 50. Una célula cultivada que comprende de vector de la reivindicación 49.
 51. Un polipéptido purificado que comprende una secuencia de aminoácido de una inmunoglobulina de cadena liviana de un anticuerpo que tiene la misma especificidad de epítipo como un anticuerpo monoclonal producido por el hibridoma de ratón-ratón TRA-8 que tiene Número de Acceso ATCC PTA-1428, en donde la secuencia de aminoácido de la inmunoglobulina de cadena liviana comprende la SEQ ID NO:72.
 52. El polipéptido purificado de la reivindicación 51, en donde los residuos de aminoácido 3 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val y Cys.
 53. El polipéptido purificado de la reivindicación 51, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr y Cys.

- 1489
1484
147
54. El polipéptido purificado de la reivindicación 51, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 87 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Phe y Cys.
55. El polipéptido purificado de la reivindicación 51, en donde los residuos de aminoácido 3, 60, 63, 85, 87, 99 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, Asp, Thr, Asp, Phe, Gly y Cys.
56. El polipéptido purificado de la reivindicación 51, en donde los residuos de aminoácido 3, 8, 9, 10, 11, 13, 20, 42, 43, 60, 63, 77, 78, 80, 83, 85, 87, 99, 103, 108, 170 y 213 de la SEQ ID NO:72 se reemplazan respectivamente por Val, His, Lys, Phe, Met, Thr, Ser, Gln, Ser, Asp, Thr, Asn, Val, Ser, Leu, Asp, Phe, Gly, Leu, Ala, Gly y Cys.
57. Una composición que comprende una cantidad farmacéuticamente efectiva del anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30 y un portador farmacéuticamente aceptable.

DVF\DVFIID-164145WPC13529

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

KIT : 809176059-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 96,135
FECHA : DICIEMBRE 21 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-108186-00016-0000

Fecha: 2010-01-19 18:27:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCH
Ira 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CIOINFORMACION Folios: 32

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	VAL. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	173644833	21/12/2009	15,460,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-07 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1,000.00
	TOTAL :	\$ 1,000.00

CON: MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

0010: 13529 - 841 - 004 - 8

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 76.147
FECHA : DICIEMBRE 21 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-108186- -00016-0000

Fecha: 2010-01-19 16:27:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCH
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 32

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	173644833	21/12/2009	15,460,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1,000.00
		TOTAL :	\$ 1,000.00

SON: MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

COJO: 13529 - 841 - 004 - 8.

7492

1492

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

AIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 1.0 - 1.27
FECHA : ENERO 5 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-108186- -00016-0000

Fecha: 2010-01-19 16:27:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 32

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PASO	BANCO	CUENTA	No. PASO	FECHA PASO	VF. PASO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	305363	05/01/2010	57,436,000.00

***** C O A D E P O *****

CANT. RETENIDOS	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	*** N.CREACION CORRECCION A SOLICITUD	114,000.00
	TOTAL :	114,000.00

CON: DIECENSO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0010:13529-841-004-8

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 20 - 228
FECHA : ENERO 13 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-108186- -00016-0000

Fecha: 2010-01-19 16:27:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 32

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VAL. PAGO
CAVELIER ARDABOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754367	005843	05/01/2010	57.686.000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-00	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	1.207.000.00
	xxx TASA ANUAL D.RECARGO AÑOS 17 A 30	
	TOTAL :	1.207.000.00

SON: UN MILLON DOSCIENTOS SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

0010: 13529-841-004-8

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 2.692
FECHA : ENERO 12 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-108186- -00016-0000

Fecha: 2010-01-19 16:27:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 32

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325671021	12/01/2010	36,350,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	21 CERTIFICACIONES
			13,000.00
TOTAL :			\$ 13,000.00

SON: TRECE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

006.13529-841-004-8.

1495
1495

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación: 02-108186

Clasificación Internacional (IPC): C07K 16/00; A61K 39/395; C07H 21/02

Concepto Técnico N° 1648

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (fase nacional)



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/US01/14151

Fecha de Presentación Interna.

02/05/2001

Como resultado del examen definitivo de fondo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:

Folios: 406 a 604 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones:

Folios: 605 a 632 como se radicó inicialmente.

Folios: 1092 a 1110 modificadas.

Folios: 1135 a 1146 modificadas el 09/11/2009

Folios: 1154 a 1163 modificadas el 19/01/2010

Figuras:

Folios: 351 a 408 como se radicó inicialmente.

Prioridad:

02/05/2000, Estados Unidos, US 60/201344

Respuesta del solicitante:

Folios: 1087 a 1090.

Folios: 1122 a 1128 radicado el 09/11/2009

Folios: 1150 a 1152 radicado el 19/01/2010

2. Modificaciones no aceptadas

La solicitud divisional presentada el 09/11/2009 no es aceptada por esta oficina puesto que a la fecha no se logró superar la objeción de unidad de invención de la solicitud.

A lo largo del estudio de fondo se hicieron las siguientes observaciones al solicitante respecto a la solicitud presentada:

- Art 45, concepto técnico: 1832 de 03/07/2009 requiriendo por falta de unidad de invención, incumplimiento del artículo 25 de la D486 (folios 1115-1116);
- Entrevista con el solicitante el día 14/12/2009. Se indicó al solicitante que el capítulo reivindicatorio presentado con la solicitud divisional radicada el

09/11/2009 tiene varios objetos de invención y por tanto, carece de unidad de invención;

- Entrevista con el solicitante el día 26/01/2010. Se indicó al solicitante que el capítulo reivindicatorio anexo a la solicitud divisional el día 19/01/2010 pretendía proteger materia que se sobrelapaba con la solicitud original, entre otra la materia definida en las reivindicaciones 30, 38 y 43.

Por tanto, en vista que en múltiples ocasiones se indicó al solicitante sobre los problemas de unidad que presentaba la solicitud y que los mismos no fueron superados, esta oficina no puede aceptar el estudio de la solicitud divisional presentada.

3. Modificaciones aceptadas

Con el objeto de continuar el trámite de la solicitud original, se estudió el último capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, radicado el día 19/01/2010, puesto que este capítulo si cumple con el requisito de unidad de invención.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Un anticuerpo selectivo para un receptor de ligando que induce apoptosis relacionada con el factor de necrosis de tumor y usos de este"

El objeto de la presente solicitud de patente consiste en la producción de un anticuerpo monoclonal y un anticuerpo monoclonal humanizado que reacciona específicamente con el receptor TRAIL (DR5). Se reclama también el proceso para inducir selectivamente la muerte de células que expresan DR5, al transfectar estas con un vector que contiene la secuencia codificante para un receptor TRAIL.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de producir fácil y eficazmente un anticuerpo que se une específicamente a un receptor tipo TRAIL que induce apoptosis relacionada con el factor de necrosis tumoral (TNF), de manera que se pueda inducir la muerte celular en células objetivo.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un(os) anticuerpo(s) producidos mediante técnicas *in-vitro*, con especificidad y afinidad por el DR5 - TRAIL.

IPC: C07K 16/00; A61K 39/395; C07H 21/02.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 02/05/2000

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud, no encontrándose documentos relevantes al anticuerpo de la solicitud.

1496
1496A
1496

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1. Novedad (artículo 16 D486)

La solicitud en estudio reclama un anticuerpo purificado que se une específicamente a un receptor TRAIL DR5, en donde dicho anticuerpo, en su forma soluble, a concentraciones bajas, tiene actividad que induce la muerte celular *in-vivo* e *in-vitro* en células objetivo que expresan DR5, en donde el anticuerpo no une el receptor TRAIL DR4, DcR1 o DcR2, y en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena liviana, en donde la cadena pesada comprende una región variable que comprende los CDR de un anticuerpo monoclonal producido por hibridoma de ratón-ratón TRA-8 que tiene número de acceso ATCC PTA-1428, en donde los CDR de la región variable de cadena pesada comprenden un CDR1 que comprende la SEQ ID N°25, un CDR2 que comprende la SEQ ID N°26, y un CDR3 que comprende la SEQ ID N°27, y en donde la cadena liviana comprende una región variable que comprende los CDR del anticuerpo monoclonal producido por hibridoma de ratón-ratón TRA-8 que tiene número de acceso ATCC PTA-1428, en donde los CDR de la región variable de cadena liviana comprenden un CDR4 que comprende la SEQ ID N°28, un CDR5 que comprende la SEQ ID N°29 y un CDR6 que comprende la SEQ ID N°30 (Reivindicación 1).

A partir de esta información no se encontró un anticuerpo:

- que se une específicamente al receptor TRAIL DR5;
- con la estructura aminoácida de los CDRs descrita por las secuencias SEQ ID N° 25-30; y
- que tenga actividad apoptótica *in-vivo* e *in-vitro*

Por tanto, el anticuerpo descrito en la solicitud se considera novedoso y cumple con el artículo 16 de la D486.

6.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

A partir del anticuerpo con especificidad por el receptor TRAIL DR5, definido en las reivindicaciones 1 a 37 de la solicitud, se tiene que este anticuerpo supera los anticuerpos del estado del arte, específicamente los anticuerpos descritos en D1 y D2, por cuanto:

- el anticuerpo de la solicitud es soluble, tiene actividad inductora de la muerte celular *in-vitro* y actúa a bajas concentraciones, mientras que los anticuerpos de D1 son insolubles, no producen apoptosis *in-vitro* y no actúan a concentraciones menores de 1.11 ug/mL;
- el anticuerpo de la solicitud actúa específicamente uniéndose al receptor del TRAIL DR5, mientras que los anticuerpos de D1 se unen a otras formas de TRAIL, lo cual muestra que el epítopo de estos es diferente;
- el anticuerpo desarrollado DR5 TRAIL 8 induce apoptosis *in-vivo*, los anticuerpos de D1 no muestran esta actividad;
- de acuerdo con los ejemplos mostrados en la solicitud (ejemplo 11A), el anticuerpo desarrollado DR5 TRAIL 8, tiene actividad únicamente sobre los hepatocitos anormales, es decir los que expresan DR5 y no afecta los hepatocitos normales, dirigiendo de manera precisa su actividad;
- el documento D2 no divulgaba anticuerpos dirigidos contra TRAIL DR5, sino contra una proteína DR5 y TRAIL 3, es decir que el objeto del mismo es diferente al de la solicitud.

Con las anteriores características se evidencia que el anticuerpo de la solicitud presenta un avance sustancial frente al estado del arte y por tanto, cumple con el requisito de nivel inventivo y el artículo 18 de la D486.

6.3. Aplicación Industrial

La solicitud cumple con el requisito de aplicabilidad industrial por proveer un anticuerpo que puede ser usado para la fabricación de una composición farmacéutica.

7. **Conclusión:**

La presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad y por tanto, se recomienda **conceder beneficio de patente a las reivindicaciones 1 a 37** de los folios 1469 a 1477 de la misma.

De acuerdo con la descripción y el capítulo reivindicatorio concedido, se modifica el título de la invención al siguiente: **"Anticuerpo selectivo para un receptor de ligando que induce apoptosis relacionada con el factor de necrosis de tumor TRAIL DR5"**.

CONCEPTO TÉCNICO No. 1648	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202052
-------------------------------------	---