



No. 07-012528-A-00004-0000

Fecha: 2012-11-26 15:49:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

No. 07-012528- -00012-0000

Fecha: 2012-11-26 15:49:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

As. 121.085

Señor

DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **07-12528A**– solicitud de patente de invención a favor de **GENENTECH, INC.** Título **ANTAGONISTAS HUMANIZADOS ANTI-CMET**

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 número 12456 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 18 de Julio de 2012.

Consideraciones iniciales

Notamos que la solicitud original 07 012528 fue negada ya que las secuencias SEQ ID No. 197 a 200 así como las secuencias que las contenían ampliaban la materia inicialmente divulgada. Para tal efecto, en la presente solicitud no hemos incluido dichas secuencias y las reivindicaciones no hacen mención a ellas por lo que consideramos que el pliego presentado debe aceptarse para su estudio.

Nos permitimos presentar a consideración del señor examinador un nuevo pliego reivindicatorio, compuesto por veintitrés (23) reivindicaciones, el cual reemplaza el pliego anterior, en donde no se amplía en ningún momento la materia inicialmente divulgada, y se encuentra enteramente sustentado en la descripción.

En lo que respecta a las reivindicaciones que se refieren a excepciones de patentabilidad, queremos comunicarle al señor Examinador que las reivindicaciones 45-50 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio con el fin de superar la objeción emitida por su despacho. De esta manera, consideramos que el nuevo pliego reivindicatorio se compone de materia plenamente patentable de acuerdo con la Decisión 486.

Claridad

Ponemos en conocimiento del señor Examinador que la nueva reivindicación 1 ha sido modificada de manera tal que se indican de manera clara y precisa las 6 CDRs que caracterizan al anticuerpo, de la siguiente manera:

Un anticuerpo aislado anti c-met que comprende:

- (i) HVR-L1 que comprende la secuencia A1-A17, en donde A1-A17 es KSSQSLLYTSSQKNYLA (SEQ ID NO:1)*
- (ii) HVR-L2 que comprende la secuencia B1-B7, en donde B1-B7 es WASTRES (SEQ ID No:2)*
- (iii) HVR-L3 que comprende la secuencia C1-C9, en donde C1-C9 es QQYYAYPWT (SEQ ID No:3)*
- (iv) HVR-H1 que comprende la secuencia D1-D10, en donde D1-D10 es GYTFTSYWLH (SEQ ID No:4)*
- (v) HVR-H2 que comprende la secuencia E1-E18, en donde E1-E18 es GMIDPSNSDTRFNP NFKD (SEQ ID No:5); y*
- (vi) HVR-H3 que comprende la secuencia TYRSYVTPLDY (SEQ ID No: 159)*

Por tanto, a partir de dicha modificación damos por superadas la mayoría de objeciones planteadas en el Oficio Técnico, al considerar que la totalidad del nuevo pliego reivindicatorio depende de manera directa o indirecta de la nueva reivindicación 1.

Por otra parte, queremos aclarar al señor Examinador que la materia revelada por las anteriores reivindicaciones 4, 20, 21 y 22 es absolutamente clara para el normalmente versado en la materia, pues es ampliamente conocida en el campo técnico de la presente

invención, más aun al considerar que la descripción sustenta la materia en mención; así por ejemplo, la descripción establece, entre otra información,

"Un "soporte consensual humano" es un soporte que representa el residuo de aminoácidos más común en una selección de inmunoglobulina humana VL o en secuencias de soporte VH. Generalmente, la selección de la inmunoglobulina humana VL o las secuencias VH se toman de un subgrupo de secuencias de dominio variable".

"Un "soporte consensual VH subgrupo III" comprende la secuencia consensual obtenida de las secuencias de aminoácidos en el subgrupo III variable pesado de Kabat y colaboradores. En una incorporación, la secuencia de soporte consensual de aminoácidos VH subgrupo III comprende por lo menos una porción o la totalidad de cada una de las siguientes secuencias: EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:42)-H1-WVRQAPGKGLEWV (SEQ ID NO:43)-H2-RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO:44)-H3-WGQGTLTVSS (SEQ ID NO:45)".

"Un "soporte consensual VL subgrupo I" comprende la secuencia consensual obtenida a partir de las secuencias de aminoácidos en el subgrupo I kappa variable liviana de Kabat y colaboradores. En una incorporación, la secuencia de soporte consensual de aminoácidos VH subgrupo I comprende por lo menos una porción o la totalidad de cada una de las siguientes secuencias: DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO:46)-L1-WYQQKPGKAPKLLIY (SEQ ID NO:47)-L2-GVPSRFGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:48)-L3-FGQGTKVEIK (SEQ ID NO:49)".

El señor Examinador puede notar que de igual manera las figuras contenidas en la descripción sustentan dicha información. Así, por ejemplo, la figura 1 representa la alineación de secuencias de las cadenas livianas y pesadas variables para lo siguiente: secuencia consensual de cadena liviana de subgrupo humano I, secuencia consensual de cadena pesada de subgrupo humano III, anticuerpo anti-c-met murino 5D5 y anticuerpo "humanizado" 5D5-transplantado, y adicionalmente las figuras 5 (A y B) y 6 (A y B), contienen una serie de secuencias de soporte consensual que ilustran la materia revelada por las reivindicaciones objetadas.

De tal manera la materia revelada es enteramente comprendida por el normalmente versado en la materia.

Por otra parte, las mutaciones mencionadas por la anterior reivindicación 43, han sido claramente definidas en el nuevo pliego reivindicatorio, y las mismas encuentran absoluto sustento en la descripción

"En una incorporación, una mutación de cavidad es T366S, L368A y/o Y407V. En una incorporación, una mutación de protuberancia es T366W".

"FIG. 13 representa secuencias de aminoácidos del soporte (FR), región hipervariable (HVR), primer dominio constante (CL o CH1) y la región Fc (Fc) de una incorporación de un anticuerpo de la invención (5D5.v2). La secuencia Fc descrita comprende mutaciones "orificio" (cavidad) T366S, L368A y Y407V, como se describe en WO 2005/063816".

"FIG. 14 representa la secuencia de un polipéptido Fc que comprende una mutación "prominencia" (protuberancia) T366W, como se describe en WO 2005/063816. En una incorporación, un polipéptido Fc que comprende esta secuencia forma un complejo con un polipéptido Fc que comprende la secuencia Fc de la Fig. 13 para generar una región Fc de un anticuerpo de la invención".

Ahora bien, respecto a la anterior reivindicación 52 nos permitimos informar al señor Examinador que la misma ha sido modificada con el fin de ser dejada en términos de una línea celular, superándose así la objeción impuesta. Lo anterior considerando además que la descripción cuenta con el sustento requerido para la inclusión de dicha reivindicación.

En lo que se refiere a la anterior reivindicación 53, nueva reivindicación 19, queremos aclarar respetuosamente al señor Examinador que la misma no se encuentra referida a una composición farmacéutica, y al tener en cuenta que la nueva reivindicación 1 define de manera clara y concisa el anticuerpo objeto de la invención, dicha composición se encuentra claramente definida, sin incurrir en restricciones injustas.

Adicionalmente, nos permitimos informar al señor Examinador que el nuevo pliego reivindicatorio contiene a la nueva reivindicación 13, la cual encuentra su sustento en la figura 13 de la descripción de la presente solicitud.

Considerando que el señor Examinador establece que las figuras que soportan la materia revelada por las anteriores reivindicaciones, 35-40 y 44 no están presentes, nos permitimos anexar junto con este memorial una copia de las figuras relacionadas, figuras 13 y 14, y adicionalmente adjuntamos una nueva versión corregida de la figura 4, ya que existe un error en la respectiva publicación PCT. Específicamente, las secuencias para las variantes 75 y 95 están incorrectas como se indica a continuación: #75 TYRSYVTSLDY, #95: TYRSYVTALDY, en donde, los residuos R subrayados corresponden con S, y dicha corrección se encuentra en la nueva figura 4.

Por demás, consideramos que las demás objeciones emitidas por su Despacho han sido superadas al eliminarse las reivindicaciones objeto de las mismas.

En conclusión, consideramos que el alcance de las nuevas reivindicaciones se encuentra debidamente sustentado en la totalidad de las enseñanzas de la descripción, por la cual solicitamos respetuosamente aceptar el nuevo pliego reivindicatorio como claro y conciso, al tener en cuenta que el mismo cumple con los requisitos establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486.

Novedad

En primer lugar queremos recordar al señor Examinador que la anterior reivindicación 38 ha sido eliminada en el nuevo pliego reivindicatorio. Así, la nueva reivindicación 1 corresponde a la reivindicación independiente objeto del Examen de patentabilidad, es decir, que las características esenciales de la presente invención son reveladas por dicha reivindicación y por tanto, son tales características las que han de ser comparadas con las referencias citadas por su Despacho.

Teniendo en cuenta la aclaración anteriormente brindada, notamos que la referencia **D2 (WO2004/016769)** no se constituye como un documento que pueda afectar la novedad de la presente invención, al considerar que dicha referencia no revela un anticuerpo aislado anti c-met que comprende un HVR-L1 que comprende KSSQSLLYTSSQKNYLA (SEQ ID NO:1), HVR-L2 que comprende WASTRES (SEQ ID No:2), HVR-L3 que comprende QQYYAYPWT (SEQ ID No:3), HVR-H1 que comprende GYTFTSYWLH (SEQ ID No:4), HVR-H2 que comprende GMIDPSNSDTRFNPNFKD (SEQ ID No:5), y HVR-H3 que comprende la secuencia TYRSYVTPLDY (SEQ ID No: 159).

De hecho notamos que D2 se encuentra revelando un anticuerpo dirigido a la proteína-1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1), mientras que como ya se indicó la presente invención revela anticuerpo anti c-met.

Por tanto, la presente invención debe considerarse nueva a la luz del arte previo.

Nivel inventivo

De esta manera, teniendo nuevamente en cuenta las modificaciones realizadas sobre el nuevo pliego reivindicatorio, nos permitimos exponer los argumentos mediante los cuales defendemos el nivel inventivo de la presente invención a la luz de la referencia **D1 (WO96/38557)**.

Así, invitamos respetuosamente al señor Examinador a considerar la información de la descripción de la presente solicitud, en donde puede evidenciarse que el anticuerpo enseñado por la referencia D1, el anticuerpo murino anti-c-met 5D5, fue utilizado por los inventores de la presente invención como punto de referencia para demostrar la superioridad del anticuerpo objeto de la presente invención, lo cual se encuentra reflejado desde la página 97 (línea 36) hasta la pagina 98 (línea 1) de la respectiva publicación PCT de la presente invención.

De esta manera, los inventores obtuvieron como resultado que el anticuerpo de referencia presentó una unión al receptor c-met humano con una constante de disociación (Kd) de 8.3 nM, mientras que en contraste los anticuerpos de la presente invención demostraron una afinidad contundentemente superior, por lo menos tres veces mayor, en comparación con el anticuerpo murino 5D5.

Específicamente para el caso de la presente invención, las variantes 5D5 # 92, 78, 75 y 95 presentaron uniones con Kd de 1.05, 0.623, 1.9 y 2.53 nM respectivamente, razón por la cual el señor Examinador puede notar que las afinidades de los anticuerpos desarrollados por los inventores presentan una afinidad 7.9, 13.3, 4.4 y 3.3 veces mayor, respectivamente, al ser comparados con el resultado de afinidad monovalente del anticuerpo murino 5D5. Con el fin de brindar mayor claridad respecto a lo anteriormente expuesto queremos resaltar que los valores mencionados de afinidad se encuentran descritos en la figura 4 de la presente invención.

Así las cosas, el señor Examinador puede notar que se demostró un resultado sorprendente, e inesperado, de la aplicación de la presente invención a la luz del arte previo, que se constituye como un avance sobre el estado de la técnica, y por ende respalda la actividad inventiva relacionada con el desarrollo de la presente invención.

Ahora bien, con el ánimo de brindar un mayor sustento nos permitimos referir al señor Examinador nuevamente a la descripción de la presente invención, en donde se establece,

"Se efectuaron pruebas con OA-5D5.v2 para conocer su habilidad para inhibir la proliferación celular en presencia de HGF. Como se muestra en la Figura 10, OA-5D5.v2 inhibió la proliferación celular por lo menos de la misma manera que su contraparte, el anticuerpo quimérico y OA-5D5.v1 (como se describe en (1) arriba). Cuando se efectuaron pruebas en un rango de concentración del anticuerpo de alrededor de 0.01 a 100 nM, bajo las condiciones descritas en la sección Materiales y métodos arriba, se encontró que el OA-5D5.v2 tenía un valor IC₅₀ que era menor a alrededor de la mitad del de un anticuerpo comparador como el anticuerpo quimérico de un brazo y OA-5D5.v1. Consultar Fig. 10. Se confirmó la unión específica del OA-5D5.v2 a las células Met-transinfectadas mediante el análisis FACS (...)"

De esta manera, el anticuerpo que presentó mejor afinidad fue seleccionado para la realización de ensayos adicionales, es decir, la variante #78 que se designó como AO-5D5.v2, el cual presenta la secuencia SEQ ID No: 159. Dicho anticuerpo demostró su capacidad de inhibir la proliferación celular dependiente del receptor c-met con una IC₅₀ correspondiente a aproximadamente la mitad de la requerida por el anticuerpo de referencia, que para el caso se trató de un anticuerpo quimérico que comprende una región Fab del anticuerpo murino 5D5.

Por tanto, el señor Examinador puede notar que se demostró que los anticuerpos objeto de la presente invención tiene la capacidad de unirse al receptor humano c-met de forma altamente específica y con una afinidad superior, cuando son comparados con los anticuerpos ya conocidos en el estado del arte, sumándose además que la concentración inhibitoria de los mismos requerida para inhibir la proliferación celular dependiente del receptor c-met es contundentemente menor.

En este orden de ideas, es evidente que el desarrollo de los anticuerpos aquí reivindicados no corresponde solamente a una actividad rutinaria para el normalmente versado en la materia.

De hecho, cuando las regiones hipervariables (HVRs) del anticuerpo enseñado por D1, es decir el 5D5, fueron injertadas en los marcos aceptores humanos, se obtuvo un anticuerpo que no presentaba unión al receptor c-met, situación por la cual el inventor requirió del empleo de técnicas adicionales tales como la generación de una mutación para restaurar la unión total al receptor c-met, lo que permitió obtener como resultado un anticuerpo que presentaba una afinidad de enlace similar a la observada con el anticuerpo 5D5.

Posteriormente, se requirió la puesta en marcha de la técnica conocida como maduración de afinidad, la cual corresponde a un procedimiento realizado con la finalidad de aumentar la afinidad de unión del anticuerpo al receptor de interés, c-met, lo que permitió obtener como resultado anticuerpos con una afinidad contundentemente mayor comparada con el anticuerpo de referencia 5D5.

Así las cosas, el proceso llevado a cabo para realizar una mutación particular con el fin de producir un anticuerpo con capacidad de unión al receptor c-met, así como la ubicación y la naturaleza de la misma, R94S, no se encontraban sugeridos de manera alguna en la referencia D1, y por tanto no eran evidentes para el normalmente versado en la materia, más aun al tener en consideración que la aplicación de tales técnicas permitió la obtención de resultados sorprendentes.

Es así como las enseñanzas brindadas por las referencias citadas por su Despacho, no sugieren de ninguna forma el llevar a cabo mutaciones puntuales, ni procedimiento de maduración de la afinidad y por tanto queda demostrado el nivel inventivo de la presente invención a la luz de las enseñanzas de D1.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos 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.

Adicionalmente nos permitimos informar al señor Examinador que procederemos a la presentación de una solicitud divisional, en la cual se presenta un pliego reivindicatorio compuesto por 54 reivindicaciones, para que sea objeto de estudio de su Oficina.

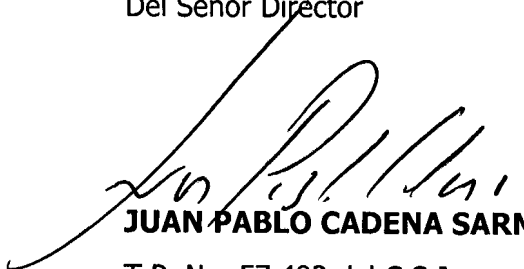
Anexos

Nuevo pliego reivindicatorio.

Figuras 4, 13 y 14.

Pliego reivindicatorio solicitud divisional.

Del Señor Director



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

FIG._13

5D5.v2 Light Chain

FR1-LC: DIQMTQSPSSLSASVGDRVITTC (SEQ ID NO: 179)
FR2-LC: WYQQKPGKAPKLLIY (SEQ ID NO: 180)
FR3-LC: GVPSTRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 181)
FR4-LC: FGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 182)
HVR1-LC: KSSQSLLYTSSQKNYLA (SEQ ID NO: 183)
HVR2-LC: WASTRES (SEQ ID NO: 184)
HVR3-LC: QQYYAYPWT (SEQ ID NO: 185)
CL1: TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKV~~D~~NALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 186)

5D5.v2 Heavy chain

FR1-HC: EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO: 187)
FR2-HC: WVRQAPGKGLEWV (SEQ ID NO: 188)
FR3-HC: RFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO: 189)
FR4-HC: WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 190)
HVR1-HC: GYTFTSYWLH (SEQ ID NO: 191)
HVR2-HC: GMIDPSNSDTRFNP~~N~~FKD (SEQ ID NO: 192)
HVR3-HC: ATYRSYVTPLDY (SEQ ID NO: 193)
CH1: ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA
VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT (SEQ ID NO: 194)
Fc: CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH
NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP
QVYTLPPSREEMTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFL
VSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 195)

WO 2006/015371

16/17

PCT/US2005/027626

FIG. 14

CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED
PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE
YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLWCL
VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW
QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 196)

WO 2006/015371

17/17

PCT/US2006/027626

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado anti c-met que comprende:
 - (i) HVR-L1 que comprende la secuencia A1-A17, en donde A1-A17 es KSSQSLLYTSSQKNYLA (SEQ ID NO:1)
 - (ii) HVR-L2 que comprende la secuencia B1-B7, en donde B1-B7 es WASTRES (SEQ ID No:2)
 - (iii) HVR-L3 que comprende la secuencia C1-C9, en donde C1-C9 es QQYYAYPWT (SEQ ID No:3)
 - (iv) HVR-H1 que comprende la secuencia D1-D10, en donde D1-D10 es GYTFTSYWLH (SEQ ID No:4)
 - (v) HVR-H2 que comprende la secuencia E1-E18, en donde E1-E18 es GMIDPSNSDTRFNPNFKD (SEQ ID No:5); y
 - (vi) HVR-H3 que comprende la secuencia TYRSYVTPLDY (SEQ ID No: 159)
2. El anticuerpo de la reivindicación 1 que comprende una secuencia de soporte consensual humana κ subgrupo I .
3. El anticuerpo de la reivindicación 1 que comprende una secuencia de soporte consensual humana de cadena pesada subgrupo III.
4. El anticuerpo de la reivindicación 3, en donde la secuencia de soporte comprende una sustitución en la posición 71, 73 y/o 78.
5. El anticuerpo de la reivindicación 4, en donde dicha sustitución es R71A, N73T y/o N78A.
6. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la cadena pesada comprende la secuencia SEQ ID No: 194 y/o 195.
7. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la cadena ligera comprende además la SEQ ID No: 186.
8. Un anticuerpo aislado anti c-met que comprende la cadena pesada de la reivindicación 6 y la cadena ligera de la reivindicación 7.
9. El anticuerpo de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo es monovalente.
10. El anticuerpo de la reivindicación 9 que además comprende una región Fc.
11. El anticuerpo de la reivindicación 10, en donde la región Fc comprende un primer y un segundo polipéptido, en donde el primer y segundo polipéptido comprenden uno o más mutaciones con respecto al Fc humano de tipo salvaje, en donde el primer polipéptido comprende mutaciones T366S, L368A y Y407V y el segundo polipéptido comprende mutaciones T366W.

12. El anticuerpo de la reivindicación 10, en donde el primer polipéptido comprende la secuencia de SEQ ID No: 195 y el segundo polipéptido comprende la secuencia de SEQ ID No: 196.
13. El anticuerpo de la reivindicación 9, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende secuencias HVR1-HC, HVR2-HC y HVR3-HC presentadas como SEQ ID No: 191-193 respectivamente, secuencias FR1-HC, FR2-HC, FR3-HC y FR4-HC presentadas como SEQ ID No: 187-190 respectivamente, y un CH1 y Fc presentadas como SEQ ID No: 194 y 195 respectivamente, y un dominio variable de cadena ligera que comprende secuencias HVR1-LC, HVR2-LC y HVR3-LC presentadas como SEQ ID No: 183-185 respectivamente, secuencias FR1-LC, FR2-LC, FR3-LC y FR4-LC presentadas como SEQ ID No: 179-182 respectivamente, y secuencia CL1 presentada como SEQ ID No: 186.
14. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes el cual es un anticuerpo monoclonal.
15. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes el cual es un fragmento de anticuerpo que se une a c-met.
16. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde el anticuerpo es una IgG1.
17. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes el cual es humanizado.
18. Una línea celular que produce el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
19. Una composición que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17.
20. La composición de la reivindicación 19 que comprende además un portador.
21. Un método de fabricación de un anticuerpo, en donde el método comprende cultivar la línea celular de la reivindicación 18, de tal forma que se produzca el anticuerpo.
22. El método de la reivindicación 21 que comprende además recuperar el anticuerpo de la línea celular.
23. El método de la reivindicación 21 que comprende además combinar el anticuerpo recuperado con un portador, excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable para preparar una formulación farmacéutica que comprende el anticuerpo.