

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-032757- -00004-0000

Fecha: 2012-07-25 16:34:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Re: PI.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención
en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPOS ANTI-OX40L".-Clase
C07K 16/46.-Expediente número 07-032.757.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 21 de Marzo de 2012, así como a mi solicitud de plazo de 14 de Junio de 2012 para dar respuesta al auto antes mencionado.
2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el Señor Examinador bajo los acápites de no es una invención, excepciones a la patentabilidad, reivindicaciones relativas a un uso o un segundo uso, claridad, unidad de invención y nivel inventivo, me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.
3. **MODIFICACIÓN VOLUNTARIA EN EL LISTADO DE SECUENCIAS**

Inicialmente me permito manifestar que el solicitante ha decidido realizar la siguiente modificación en el listado de secuencias de la invención:

En la posición 22 de la SEQ ID NO: 44 (la cual representa la región CDR1 del anticuerpo LC.001) se ha reemplazado el amino ácido "Ala (A)" por el amino ácido correcto "Trp (W)", lo anterior de conformidad con lo definido en la SEQ ID NO:1 (correspondiente a la región variable de cadena ligera completa del anticuerpo LC.001) y en la SEQ ID NO:61 (correspondiente a la cadena ligera completa del anticuerpo LC.001), toda vez que dicha SEQ ID NO:44 corresponde a los aminoácidos 11 a 34 de SEQ ID NO:1 y SEQ ID NO:61, donde en efecto la posición 32 corresponde a "TRP (W)".

De lo anterior es claro que la modificación realizada únicamente se encuentra dirigida a corregir un evidente error tipográfico cometido durante la digitalización del listado de secuencias de la presente invención, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

4. MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

De otro lado me permito señalar que el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por doce (12) reivindicaciones cuyo sustento en la solicitud original se analiza a continuación:

- La nueva reivindicación 1 se encuentra dirigida a proteger un anticuerpo que se une a OX40L humano, caracterizado porque comprende las CDRs variables de cadena ligera (VL) de la secuencia de amino ácidos SEQ ID NO: 1 y las CDRs variables de cadena pesada (VH) de la SEQ ID NO:2, donde la CDR1 de cadena ligera variable está definida por SEQ ID NO:44, la CDR2 está definida por SEQ ID NO:46, y la CDR3 está definida por SEQ ID NO:52, y donde la CDR1 de cadena pesada variable está definida por SEQ ID NO:22, la CDR2 está definida por SEQ ID NO:31 y la CDR3 está definida por SEQ ID NO: 34, lo cual encuentra pleno sustento en, por ejemplo, en las reivindicaciones 15, 22 y 23 presentadas originalmente;
- Las nuevas reivindicaciones 2, 3 y 4 encuentran pleno sustento en las reivindicaciones 18, 20 y 21 presentadas originalmente;
- La nueva reivindicación 5 encuentra pleno sustento en las reivindicaciones 42 y 44 presentadas originalmente;
- La nueva reivindicación 6 encuentra pleno sustento en la reivindicación 24 presentada originalmente; y,
- Las nuevas reivindicaciones 7 a 12 corresponden a las reivindicaciones 25, 28, 29, 30, 31 y 34, originalmente presentadas, respectivamente.

De conformidad con lo anterior, es claro que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la presente invención de ninguna manera amplían el alcance de la solicitud presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

5. **OBJECIONES REALIZADAS SOBRE MATERIA QUE NO CORRESPONDE A UNA INVENCION**

Ahora bien, el señor Examinador afirma lo siguiente en su Concepto Técnico:

"Se realizó búsqueda de las secuencias SEQ N° 1 y SEQ N° 2 del anticuerpo reclamado en la reivindicación 15 literal a), encontrando que la SEQ N° 1 corresponde a la secuencia natural del humano para la inmunoglobulina kappa variable 1D-16 (Homo Sapiens IGKV1D-16). De esta manera, dicha secuencia no es patentable y deberá retirarse de las secuencias reclamadas en la invención".

En respuesta a lo anterior y de conformidad con lo mencionado previamente en el numeral 4 del presente memorial, me permito señalar inicialmente que el capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión ha sido modificado de manera que ahora se encuentra dirigido explícitamente a proteger las propiedades del anticuerpo LC.001, el cual está definido por los dominios variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO:1 y SEQ ID NO:2, respectivamente, ó las correspondientes CDRs.

En este sentido me permito señalar que dicho anticuerpo LC.001 es un anticuerpo artificial derivado de un procedimiento de inmunización de ratones transgénicos y está definido tanto por su cadena pesada como por su cadena ligera, lo cual significa que incluso si el dominio variable de cadena ligera de SEQ ID NO:1 es el mismo que la línea germinal humana IGKV1D-16, el anticuerpo reivindicado no se presenta de manera natural porque comprende las cadenas ligera y pesada arriba mencionadas, y por lo tanto resulta ser plenamente patentable a la luz de la Decisión 486 de 2000.

6. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD**

De otro lado, de acuerdo con el señor Examinador el objeto de la reivindicación 35 es un método de tratamiento que no es patentable de conformidad con el artículo 20 de la Decisión 486 de 2000.

En respuesta a lo anterior me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar la reivindicación 35 presentada originalmente, con lo cual se supera completamente la objeción realizada a éste respecto.

7. **REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO O UN SEGUNDO USO**

Así mismo, de acuerdo con el señor Examinador las reivindicaciones 36 a 38 no son patentables debido a que se encuentran dirigidas a proteger usos, lo cual no es posible de conformidad con lo establecido en el artículo 21 de la Decisión 486 de 2000.

En respuesta a lo anterior me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 36 a 38 originalmente presentadas, con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

8. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

De otro lado, el señor Examinador ha objetado la claridad del capítulo reivindicatorio con base en los siguientes argumentos:

- ***"El anticuerpo reclamado debe ser definido a partir de su estructura completo, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y la cadena pesada. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aún cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma (reivindicaciones 1, 22, 25, 41, 43, entre otras)"***

Atendiendo a lo anterior y de conformidad con lo expuesto en el numeral 4 del presente memorial me permito manifestar que el solicitante ha decidido dirigir el capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión a proteger un anticuerpo que se une a OX40L humano, caracterizado porque comprende las CDRs variables de cadena ligera (VL) de la secuencia de amino ácidos SEQ ID NO: 1 y las CDRs variables de cadena pesada (VH) de la SEQ ID NO:2, donde la CDR1 de cadena ligera variable está definida por SEQ ID NO:44, la CDR2 está definida por SEQ ID NO:46, y la CDR3 está definida por SEQ ID NO:52, y donde la CDR1 de cadena pesada variable está definida por SEQ ID NO.22, la CDR2 está definida por SEQ ID NO:31 y la CDR3 está definida por SEQ ID NO: 34.

- ***"La definición del anticuerpo humanizado o quimérico debe realizarse indicando las modificaciones específicas realizadas y***

las secuencias empleadas para obtener dicha conformación (reivindicación 4)"

En respuesta a lo anterior me permito señalar que la reivindicación 4 originalmente presentada ha sido eliminada, con lo cual se superan las objeciones realizadas por el señor Examinador a éste respecto.

- ***"Varias de las reivindicaciones se refieren al resultado a alcanzar con el anticuerpo, pero no definen la(s) características técnicas relacionadas con dicho resultado a alcanzar. Se recomienda eliminar dichas reivindicaciones (reivindicación 11-13, 26, 40, entre otras)***

Atendiendo a lo anterior y de conformidad con lo mencionado previamente en el numeral 4 del presente memorial me permito manifestar que el solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio de manera que ahora, entre otras características,

- ***"Los anticuerpos definidos a partir de la línea celular (indicando la denominación de las mismas) deben ser reclamados como una reivindicación dependientes de aquella que defina la(s) estructura(s) del anticuerpo y deben hacer referencia es al número de depósito internacional (reivindicación 24)"***

Atendiendo a lo anterior me permito señalar que, en efecto, la nueva reivindicación 6 se encuentra dirigida a proteger el anticuerpo de acuerdo con la nueva reivindicación 1, caracterizado adicionalmente porque es producido mediante la línea celular hu-Mab<hOX40L>LC.001.

- ***"Los métodos de producción del anticuerpo deben ser caracterizados a partir de las etapas específicas que poseen e indicar las modificaciones específicas realizadas al anticuerpo (reivindicaciones 26 y 40)"***

En respuesta a lo anterior me permito manifestar que las reivindicaciones 26 a 40 presentadas originalmente han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio, con lo cual se supera completamente cualquier objeción realizada a éste respecto.

- ***"La molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleótida de la misma y hacer referencia a las secuencia(s) del anticuerpo completo (reivindicación 28)"***

En respuesta a lo anterior me permito señalar que la nueva reivindicación 8 se encuentra dirigida a proteger una molécula de ácido nucleico que codifica una molécula de anticuerpo de conformidad con cualquiera de las nuevas reivindicaciones 1 a 7, en las cuales se caracteriza dicho anticuerpo por su estructura completa.

- ***"La composición de las reivindicaciones 32 a 34 debe ser caracterizada a partir de los elementos que la conforman y las proporciones de los mismos y eliminar las caracterizaciones a partir del uso de las mismas"***

En respuesta a lo anterior me permito manifestar que las reivindicaciones 32 a 34 presentadas originalmente han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio, con lo cual se supera completamente cualquier objeción realizada a éste respecto.

- ***"El kit reclamado en la reivindicación 39 está conformado por un único elemento que ya había sido reclamado en las reivindicaciones precedentes, de esta manera dicha reivindicación parece referirse es al uso dado a dichos elementos"***

En respuesta a lo anterior me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar la reivindicación 39 originalmente presentada, con lo cual se supera completamente la objeción realizada a éste respecto.

Finalmente, en vista de las modificaciones realizadas me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y presenta pleno sustento en la descripción de la invención.

9. UNIDAD DE INVENCION

El señor Examinador también ha objetado la unidad de invención aduciendo que se encontraron siete grupos inventivos diferentes, donde varios de ellos no tienen sustento suficiente en la descripción debido a que la definición para anticuerpo es incompleta. Adicionalmente, el señor Examinador señala que el

concepto común de la solicitud no puede ser el hecho de que sean anticuerpos que se unen a OX40L debido a que dichos anticuerpos son conocidos en el estado del arte.

En respuesta a lo anterior y de conformidad con lo mencionado previamente en el presente memorial, me permito manifestar que el solicitante ha decidido restringir el alcance de la presente invención a las propiedades del anticuerpo LC.001, el cual está definido por los dominios variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO:1 y SEQ ID NO:2, respectivamente, ó las correspondientes CDRs, lo anterior de conformidad con la nueva reivindicación 1 de la solicitud.

Visto lo anterior, es claro que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión cumple a cabalidad con el requisito de unidad de invención exigido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que está dirigido a proteger un anticuerpo definido por su estructura completa, esto es, a partir de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y la cadena pesada.

10. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD**

Finalmente, el señor Examinador ha objetado el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 14, 16 a 21 y 25 a 39 de la solicitud de patente en cuestión con base en las enseñanzas del siguiente documento:

(D1) → Nohara et al., *Journal of Immunology*, vol 166: 2108-2115

(D2) → WO 99/58572

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que la diferencia entre D1 y la materia reclamada en la presente invención es que el anticuerpo de la solicitud tiene una parte Fc de origen humano y no se une al factor C1q del complemento, mientras que en el anticuerpo de D1 el segmento Fc es de origen murino y se une al factor C1q.

Sin embargo, de acuerdo con el señor Examinador las modificaciones que dan lugar a que la región Fc de un anticuerpo tipo IgG no se una al factor C1q del complemento ya habían sido divulgadas en D2 ya que dicha anterioridad menciona los tipos de igG que se unen al complemento, mencionando específicamente IgG1, IgG2 e IgG3, e indicando que la forma IgG4 humana no se une al complemento. Adicionalmente, de acuerdo con el señor Examinador la

información divulgada en D2 está dirigida a cualquier molécula de unión a una proteína blanco.

Con base en lo anterior, el señor Examinador concluye que a partir de los anticuerpos divulgados en D1 la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera podido realizar las modificaciones a la región Fc de acuerdo con las enseñanzas del documento D2, obteniendo anticuerpos que no estimulen la respuesta inflamatoria y sean útiles para tratar dichas patologías.

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

(a) La solicitud de patente en cuestión se encuentra ahora dirigida a proteger las características del anticuerpo LC.001, el cual ha mostrado presentar una serie de propiedades técnicas valiosas en comparación con el anticuerpo más cercano del estado de la técnica anterior (TAG-34), tal como se muestra a continuación:

- En un ensayo de activación de células T, el anticuerpo revelado en la solicitud de patente en cuestión mostró un valor IC₅₀ de 2 nM, mientras que el anticuerpo TAG-34 mostró un valor IC₅₀ de 70 nM (ver páginas 62 y 63 de la descripción).

Dicha mayor potencia en ensayos de activación de células T resulta determinante frente a un potencial efecto clínico del anticuerpo reivindicado porque ese es el principal mecanismo que se espera sea modificado por dicho agente, de manera que una mayor potencia incrementa las opciones de lograr más del 90% del bloqueo de la ruta in vivo y una eficacia clínica potencial.

- Adicionalmente, el anticuerpo LC.001 de la presente invención muestra una inhibición mejorada de la proliferación de PBMC, estimulada por la toxina del tétanos, lo anterior en comparación con el anticuerpo TAG-34 del estado de la técnica anterior (ver páginas 63 y 64 de la descripción, así como la figura 6).

Dicha inhibición mejorada al parecer también se deriva de la mayor potencia lograda en los ensayos de activación de células T, por lo

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

que nuevamente, dicho mayor efecto sugiere una mayor probabilidad de eficacia clínica.

- Así mismo, a partir de lo divulgado por el solicitante en las páginas 68 y 69 de la descripción es claro que existe una diferencia marcada en la regulación descendente de la expresión de OX40L en células HUVEC inducida por el anticuerpo LC.001 y TAG-34.

En efecto, a partir de los datos de la Tabla 7 de la descripción es claro que la adición de LC.001 no genera una modulación descendente de la expresión de OX40L sobre células HUVEC ni a 2,5 horas ni tampoco luego de 24 horas (ver líneas 4, 5 y 6 de dicha Tabla 7). Sin embargo, contrario a lo anterior, la adición de TAG-34 muestra una fuerte modulación descendente (cerca de tres veces mayor) de hOX40L sobre células HUVEC después de 2,5 horas, así como después de 24 horas (ver líneas 10, 11 y 12 de dicha Tabla 7).

- Finalmente, a partir de lo divulgado en el ejemplo 23 (páginas 71 y 71 de la descripción) y en la figura 12 de la presente invención es claro que el anticuerpo LC.001 es capaz de detectar OX40L desnaturalizado (dodecilsulfato), mientras que el anticuerpo TAG-34 no se une a OX40L desnaturalizado.
- (b) Ahora bien, a partir del análisis de los documentos D1 y D2 señalados por el señor Examinador en su Concepto Técnico es claro que dichas anterioridades de ninguna manera enseñan o sugieren las características específicas del anticuerpo LC.001 revelado en la presente invención, así como tampoco enseñan o sugieren los sorprendentes efectos técnicos obtenidos mediante dicho novedoso anticuerpo.

Visto lo anterior, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

11. **CONCESIÓN DE LA PATENTE EUROPEA**

Finalmente y aparte de lo anteriormente mencionado, me permito señalar que la solicitud de patente en cuestión fue aceptada por la Oficina de Propiedad Industrial de la Unión Europea el 7 de Febrero de 2012.

Ahora bien, ante todo es preciso señalar que con la información mencionada anteriormente de ninguna manera pretendo desconocer la independencia de la que goza la Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud, de acuerdo con las disposiciones del Convenio de París para la protección de la propiedad industrial.

Sin embargo, sí considero de gran importancia resaltar el hecho de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en cuestión ha sido catalogada como novedosa, inventiva e industrialmente aplicable por los Examinadores de la Oficina de Propiedad Intelectual de la Unión Europea, hecho que evidentemente representa un claro indicio de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000.

12. CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, y de conformidad con los argumentos técnicos presentados para demostrar el inequívoco carácter inventivo de dicho nuevo capítulo reivindicatorio, resulta completamente claro que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico, y por lo tanto, dicha invención es merecedora del privilegio de patente solicitado.

13. Anexo al presente memorial me permito presentar:

(a) Recibo número 12-0060790, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;

(b) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por 12 reivindicaciones y reemplaza al documento presentado originalmente; y

(c) Copia de la página 23 del listado de secuencias, en la cual se ha hecho la modificación mencionada en el numeral 3 del presente memorial.



JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

14. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: CC 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 3320 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.

(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2282/89 mod. 36)

[Signature] 23 JUL 2012

So. D.C. [Signature]

ALICIA LLORED A RICAURTE
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



Not. No. 19
Morales Pineda
C.C. 1.017.993.013



Reivindicaciones

Exp. 07-032757 b)

1. Un anticuerpo que se une a OX40L humano, caracterizado porque comprende las CDRs variables de cadena ligera (VL) de la secuencia de amino ácidos SEQ ID NO: 1 y las CDRs variables de cadena pesada (VH) de la SEQ ID NO:2, donde la CDR1 de cadena ligera variable está definida por SEQ ID NO:44, la CDR2 está definida por SEQ ID NO:46, y la CDR3 está definida por SEQ ID NO:52, y donde la CDR1 de cadena pesada variable está definida por SEQ ID NO:22, la CDR2 está definida por SEQ ID NO:31 y la CDR3 está definida por SEQ ID NO: 34.
2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende el dominio variable de cadena ligera definido por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:1 y el dominio variable de cadena pesada definido por SEQ ID NO:2.
3. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región constante de cadena ligera kappa como se define por SEQ ID NO:13 o la región constante de cadena ligera de SEQ ID NO:61.
4. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región constante pesada como se define por SEQ ID NO: 14 ó SEQ ID NO: 58, 59 ó 60.
5. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la región constante de cadena ligera kappa está definida por SEQ ID NO:61 y la región constante pesada está definida por SEQ ID NO: 58, 59 ó 60.
6. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque es producido mediante la línea celular hu-Mab<hOX40L>LC.001.

7. El anticuerpo caracterizado porque es un Fab, F(ab')₂ o un fragmento de cadena sencilla de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y que se une a OX40L humano.
8. Una molécula de ácido nucleico que codifica una molécula de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
9. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 8.
10. Una célula hospedera que comprende el vector de la reivindicación 9.
11. Un método para la preparación de una molécula de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, el cual comprende cultivar la célula hospedera de la reivindicación 10 bajo condiciones que permiten la síntesis de dicha molécula de anticuerpo y recuperar dicha molécula de anticuerpo a partir de dicho cultivo.
12. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

- 23 -

F.Hoffmann - to Berle AG
(c)

<210> 42
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> CDR / fragmento de anticuerpo

<400> 42

Arg Ala Ser Gln Gly Val Ser Arg Tyr Leu Ala
 1 5 10

<210> 43
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> CDR / fragmento de anticuerpo

<400> 43

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala
 1 5 10

<210> 44
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> CDR / fragmento de anticuerpo

<400> 44

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
 1 5 10 15

Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala
 20

<210> 45
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> CDR / fragmento de anticuerpo

<400> 45