

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-062847- -00002-0000

Fecha: 2007-08-24 16:12:31 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 24

3071/P

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

Re: Expediente No. 07.062.847
Solicitud de patente a nombre de
CENTOCOR, INC.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53 Piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **CENTOCOR, INC.**, domiciliada en Malvern, Pennsylvania, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, me permito informar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

1.1 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 18 a 21, 39 a 42, 60 a 63 y 77 y se reenumeraron las restantes modificando además su respectiva dependencia.

1.2 Se reemplaza el título "**ANTICUERPOS ANTI-IL-12 Y EPITOPES, COMPOSICIONES, MÉTODOS DE OBTENCIÓN Y USOS DE LOS MISMOS**" por el título "**ANTICUERPOS ANTI-IL-12 Y EPITOPES, COMPOSICIONES Y MÉTODOS**". Esto con el fin de que el título se encuentre acorde con la materia reivindicada en la presente solicitud.

1.3 Se reemplazó la expresión "*aislado*" por el término "*recombinante*". Esta modificación se llevó a cabo con el ánimo que la persona versada en la materia comprenda que los anticuerpos de la invención no se encuentran en la naturaleza sino que son el producto de la actividad inventiva del solicitante. El sustento para dicho cambio se encuentra desde la página 16 línea 16 hasta la página 17 línea 1 de la memoria descriptiva.

1.4 Las nuevas reivindicaciones 15, 16, 17, 32, 33, 34, 49, 50 y 51 se redactaron de tal forma que se expresen en términos de la composición de la invención. El sustento para esta modificación se encuentra en la página 4 línea 12, página 5 líneas 17 y 18, y línea 23 hasta la página 6 línea 3 de la descripción de la solicitud en estudio.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían en ningún sentido la materia objeto de la presente solicitud y se encuentran debidamente sustentadas por la descripción.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 07- 67,846 de 22 de agosto de 2007, con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones.

Señor Superintendente,



JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C.39.779.452 de Usaquén

T.P. 68228

Cód. 5376

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

SOLICITUD DE :

- 1 ☐ Corrección de error material ☒ Modificación a una solicitud

2 SOLICITANTE	Nombre: Centocor, Inc. Dirección: 200 Great Valley Parkway, Malvern, Pennsylvania 19355, Estados Unidos de América Nacionalidad o Domicilio: Malvern, Pennsylvania, Estados Unidos de América Lugar de Constitución: Pennsylvania, Estados Unidos de América Teléfono: Fax: E-mail:	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: JIMENA ESCOBAR URIBE Dirección: Cra. 11 No. 86-53 piso 6 Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889 E-mail: tm-patent@escobaruribe.com	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número 39.779.452 T.P.68.228

4 Número del expediente: 07-062.847

5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: Que se anote :

La **modificación** del título de la solicitud para que quede como sigue: "**ANTICUERPOS ANTI-IL-12 Y EPITOPES, COMPOSICIONES Y MÉTODOS**". Igualmente, se modifica el nuevo capítulo reivindicatorio que consiste en la cancelación de las reivindicaciones 18 a 21, 39 a 42, 60 a 63, 77 y la redacción de las nuevas reivindicaciones 15, 16, 17, 32, 33, 34, 49, 50 y 51 en términos de la composición de la reivindicación. Adjunto nuevo capítulo reivindicatorio, extracto y tarjetas.

6 Comprobante de pago No. 07 - 67.846 Fecha 22 de agosto de 2007

7 Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa
☐ Poderes, si fuere el caso
☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA: 

C.C. 39.779.452 de Usaquén T.P. 68228

As. 3071/PCT.

246

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-062847- -00002-0000

Fecha: 2007-08-24 16:12:31 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 24

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 67,846
FECHA : AGOSTO 22 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	67350168	22/08/2007	8,776,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

247

REIVINDICACIONES

1.- Un anticuerpo anti-IL-12 recombinante, que comprende por lo menos dos regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado de los residuos 1 a 88 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

2.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

3.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 23, 40, 43, 45, 59 y 62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

4.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 45, 59 y 62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

5.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho anticuerpo se une a la IL-12 con una afinidad de por lo menos una seleccionada de por lo menos 10^{-9} M, por lo

menos 10^{-10} M, por lo menos 10^{-11} M o por lo menos 10^{-12} M.

6.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho anticuerpo neutraliza sustancialmente por lo menos una actividad de por lo menos una proteína de IL-12.

7.- Una molécula de ácido nucleico recombinante que codifica para cualquiera de los anticuerpos anti-IL-12 aislados de mamífero de conformidad con las reivindicaciones 1 a 4.

8.- Un vector de ácido nucleico recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico aislada de conformidad con la reivindicación 7.

9.- Una célula hospedera procariótica o eucariótica recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico aislada de conformidad con la reivindicación 8.

10.- La célula hospedera de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada además porque dicha célula hospedera es por lo menos una célula seleccionada de las células COS-1, COS-7, HEK293, BHK21, CHO, BSC-1, Hep G2, 653, SP2/0, 293, HeLa, mieloma o linfoma, o cualquier derivado, célula transformada o inmortalizada de la misma.

11.- Un método para producir un anticuerpo anti-IL-12, que comprende traducir la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 7 bajo condiciones *in vitro*, de modo que el anticuerpo de IL-12 sea expresado en cantidades detectables o recuperables.

12.- Una composición que comprende un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, y por lo menos un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

13.- La composición de conformidad con la reivindicación 12,

caracterizada además porque comprende por lo menos una composición que comprende una cantidad efectiva de por lo menos un compuesto o proteína seleccionado de por lo menos uno de un marcador o reportero detectable, un antagonista de FNT, un antirreumático, un relajante muscular, un narcótico, un fármaco antiinflamatorio no esterooidal (AINE), un analgésico, un anestésico, un sedante, un anestésico local, un bloqueador neuromuscular, un antimicrobiano, un antipsoriático, un corticosteroide, un esteroide anabólico, una eritropoyetina, una inmunización, una inmunoglobulina, un inmunosupresor, una hormona de crecimiento, un fármaco de reemplazo de hormonas, un radiofármaco, un antidepresivo, un antipsicótico, un estimulante, una medicación para el asma, un agonista beta, un esteroide inhalado, una epinefrina o análogo de la misma, una citocina y un antagonista de citocina.

14.- Un anticuerpo o fragmento antiidiotípico que une específicamente un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

15.- Una composición que comprende una cantidad efectiva de un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 con, o a, dicha célula, tejido, órgano o animal.

16.- La composición de conformidad con la reivindicación 15, caracterizada además porque dicha cantidad efectiva es 0.001-50 mg/kilogramo de dichas células, tejido, órgano o animal.

17.- La composición de conformidad con la reivindicación 15, caracterizada porque dicha composición está en una forma de liberación seleccionada de: liberación parenteral, subcutánea, intramuscular, intravenosa, intraarticular, intrabronquial, intraabdominal, intracapsular, intracartilaginosa,

intracavitaria, intracelíaca, intracerebelar, intracerebroventricular, intracólica, intracervical, intragástrica, intrahepática, intramiocárdica, intraósea, intrapélvica, intrapericárdica, intraperitoneal, intrapleural, intraprostática, intrapulmonar, intrarrectal, intrarrenal, intrarretinal, intraespinal, intrasinovial, intratorácica, intrauterina, intravesical, por bolo, vaginal, rectal, bucal, sublingual, intranasal y transdérmica.

18.- Un dispositivo médico, que comprende un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dicho dispositivo es adecuado para poner en contacto o administrar dicho anticuerpo anti-IL-12 por cuando menos un modo seleccionado de parenteral, subcutáneo, intramuscular, intravenoso, intraarticular, intrabronquial, intraabdominal, intracapsular, intracartilaginoso, intracavitario, intracelíaco, intracerebelar, intracerebroventricular, intracólico, intracervical, intragástrico, intrahepático, intramiocárdico, intraóseo, intrapélvico, intrapericárdico, intraperitoneal, intrapleural, intraprostático, intrapulmonar, intrarrectal, intrarrenal, intrarretinal, intraespinal, intrasinovial, intratorácico, intrauterino, intravesical, por bolo, vaginal, rectal, bucal, sublingual, intranasal y transdérmico.

19.- Un método para producir un anticuerpo anti-IL-12 recombinante que tiene por lo menos dos regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, que comprende proveer una célula hospedera o animal no humano transgénico

o célula vegetal o planta transgénica capaz de expresar, en cantidades recuperables, dicho anticuerpo.

20.- Un anticuerpo anti-IL-12 producido por medio del método de conformidad con la reivindicación 19.

21.- Un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero, que comprende por lo menos una de (i) todas las secuencias de aminoácidos de las regiones determinantes de complementariedad (CDR) de cadena pesada de SEQ ID NOS: 1, 2 y 3; y (ii) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena ligera de SEQ ID NOS: 4, 5 y 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

22.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación 21, caracterizado además porque dicho anticuerpo se une a la IL-12 con una afinidad de por lo menos una seleccionada de por lo menos 10^{-9} M, por lo menos 10^{-10} M, por lo menos 10^{-11} M o por lo menos 10^{-12} M.

23.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación 22, caracterizado además porque dicho anticuerpo neutraliza sustancialmente por lo menos una actividad de por lo menos una proteína de IL-12.

24.- Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica para un anticuerpo anti-IL-12 recombinante, que comprende por lo menos una de (i) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena pesada de SEQ ID NOS: 1, 2 y 3; y (ii) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena ligera de SEQ ID NOS: 4, 5 y 6, en donde dicho anticuerpo se une a una

porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

25.- Un vector de ácido nucleico recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante de conformidad con la reivindicación **24**.

26.- Una célula hospedera procariótica o eucariótica recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico aislada de conformidad con la reivindicación **24**.

27.- La célula hospedera recombinante de conformidad con la reivindicación **26**, caracterizada además porque dicha célula hospedera es por lo menos una célula seleccionada de las células COS-1, COS-7, HEK293, BHK21, CHO, BSC-1, Hep G2, 653, SP2/0, 293, HeLa, mieloma o linfoma, o cualquier derivado, célula transformada o inmortalizada de la misma.

28.- Un método para producir un anticuerpo anti-IL-12, que comprende traducir la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación **24** bajo condiciones *in vitro*, de modo que el anticuerpo de IL-12 sea expresado en cantidades detectables o recuperables.

29.- Una composición que comprende un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una de (i) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena pesada de SEQ ID NOS: 1, 2 y 3; y (ii) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena ligera de SEQ ID NOS: 4, 5 y 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-

47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, y por lo menos un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

30.- La composición de conformidad con la reivindicación **29** caracterizada además porque comprende por lo menos una composición que comprende una cantidad efectiva de por lo menos un compuesto o proteína seleccionado de por lo menos uno de un marcador o reportero detectable, un antagonista de FNT, un antirreumático, un relajante muscular, un narcótico, un fármaco antiinflamatorio no esterooidal (AINE), un analgésico, un anestésico, un sedante, un anestésico local, un bloqueador neuromuscular, un antimicrobiano, un antipsoriático, un corticosteroide, un esteroide anabólico, una eritropoyetina, una inmunización, una inmunoglobulina, un inmunosupresor, una hormona de crecimiento, un fármaco de reemplazo de hormonas, un radiofármaco, un antidepresivo, un antipsicótico, un estimulante, una medicación para el asma, un agonista beta, un esteroide inhalado, una epinefrina o análogo de la misma, una citocina y un antagonista de citocina.

31.- Un anticuerpo o fragmento antiidiotípico que une específicamente un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una de (i) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena pesada de SEQ ID NOS: 1, 2 y 3; y (ii) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena ligera de SEQ ID NOS: 4, 5 y 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

32.- Una composición que comprende una cantidad efectiva de un

anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una de (i) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena pesada de SEQ ID NOS: 1, 2 y 3; y (ii) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena ligera de SEQ ID NOS: 4, 5 y 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 con, o a, dicha célula, tejido, órgano o animal.

33.- La composición de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado además porque dicha cantidad efectiva es 0.001-50 mg/kilogramo de dichas células, tejido, órgano o animal.

34.- La composición de conformidad con la reivindicación 32, en donde dicha composición está en forma de liberación seleccionada de liberación parenteral, subcutánea, intramuscular, intravenosa, intraarticular, intrabronquial, intraabdominal, intracapsular, intracartilaginosa, intracavitaria, intracelíaca, intracerebelar, intracerebroventricular, intracólica, intracervical, intragástrica, intrahepática, intramiocárdica, intraósea, intrapélvica, intrapericárdica, intraperitoneal, intrapleural, intraprostático, intrapulmonar, intrarrectal, intrarrenal, intrarretinal, intraespinal, intrasinovial, intratorácica, intrauterina, intravesical, por bolo, vaginal, rectal, bucal, sublingual, intranasal y transdérmico.

35.- Un dispositivo médico, que comprende un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una de (i) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena pesada de SEQ ID NOS: 1, 2 y 3; y (ii) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena ligera de SEQ

ID NOS: 4, 5 y 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, en donde dicho dispositivo es adecuado para poner en contacto o administrar dicho anticuerpo anti-IL-12 por cuando menos un modo seleccionado de parenteral, subcutáneo, intramuscular, intravenoso, intraarticular, intrabronquial, intraabdominal, intracapsular, intracartilaginoso, intracavitario, intracelíaco, intracerebelar, intracerebroventricular, intracólico, intracervical, intragástrico, intrahepático, intramiocárdico, intraóseo, intrapélvico, intrapericárdico, intraperitoneal, intrapleural, intraprostático, intrapulmonar, intrarrectal, intrarrenal, intrarretinal, intraespinal, intrasinovial, intratorácico, intrauterino, intravesical, por bolo, vaginal, rectal, bucal, sublingual, intranasal y transdérmico.

36.- Un método para producir un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una de (i) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena pesada de SEQ ID NOS: 1, 2 y 3; y (ii) todas las secuencias de aminoácidos de CDR de cadena ligera de SEQ ID NOS: 4, 5 y 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, que comprende proveer una célula hospedera o animal no humano transgénico o célula vegetal o planta transgénica capaz de expresar, en cantidades recuperables, dicho anticuerpo.

37.- Un anticuerpo anti-IL-12 producido por medio del método de conformidad con la reivindicación **36**.

38.- Un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que comprende por lo menos una CDR de cadena pesada o CDR de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de por lo menos una de SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 4, 5 ó 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

39.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación 48, caracterizado además porque dicho anticuerpo se une a la IL-12 con una afinidad de por lo menos una seleccionada de por lo menos 10^{-9} M, por lo menos 10^{-10} M, por lo menos 10^{-11} M o por lo menos 10^{-12} M.

40.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación **38**, caracterizado además porque dicho anticuerpo neutraliza sustancialmente por lo menos una actividad de por lo menos una proteína de IL-12.

41.- Una molécula de ácido nucleico recombinante que codifica para por lo menos un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos dos CDRs de cadena pesada o de cadena ligera que tienen la secuencia de aminoácidos de por lo menos una de SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 4, 5 ó 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

42.- Un vector de ácido nucleico aislado que comprende la

molécula de ácido nucleico aislada de conformidad con la reivindicación **41**.

43.- Una célula hospedera procariótica o eucariótica recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante de conformidad con la reivindicación **41**.

44.- La célula hospedera de conformidad con la reivindicación **43**, caracterizada además porque dicha célula hospedera es por lo menos una célula seleccionada de las células COS-1, COS-7, HEK293, BHK21, CHO, BSC-1, Hep G2, 653, SP2/0, 293, HeLa, mieloma o linfoma, o cualquier derivado, célula transformada o inmortalizada de la misma.

45.- Un método para producir un anticuerpo anti-IL-12, que comprende traducir la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación **41** bajo condiciones *in vitro*, de modo que el anticuerpo de IL-12 sea expresado en cantidades detectables o recuperables.

46.- Una composición que comprende un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una CDR de cadena pesada o CDR de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de por lo menos una de SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 4, 5 ó 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, y por lo menos un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

47.- La composición de conformidad con la reivindicación **46**, caracterizada además porque comprende por lo menos una composición que comprende una cantidad efectiva de por lo menos un compuesto o proteína

seleccionado de por lo menos uno de un marcador o reportero detectable, un antagonista de FNT, un antirreumático, un relajante muscular, un narcótico, un fármaco antiinflamatorio no esterooidal (AINE), un analgésico, un anestésico, un sedante, un anestésico local, un bloqueador neuromuscular, un antimicrobiano, un antipsoriático, un corticosteroide, un esteroide anabólico, una eritropoyetina, una inmunización, una inmunoglobulina, un inmunosupresor, una hormona de crecimiento, un fármaco de reemplazo de hormonas, un radiofármaco, un antidepresivo, un antipsicótico, un estimulante, una medicación para el asma, un agonista beta, un esteroide inhalado, una epinefrina o análogo de la misma, una citocina y un antagonista de citocina.

48.- Un anticuerpo o fragmento antiidiotípico que une específicamente un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una CDR de cadena pesada o CDR de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de por lo menos una de SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 4, 5 ó 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

49.- Una composición que comprende una cantidad efectiva de un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una CDR de cadena pesada o CDR de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de por lo menos una de SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 4, 5 ó 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de

aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

50.- La composición de conformidad con la reivindicación **49**, caracterizado además porque dicha cantidad efectiva es 0.001-50 mg/kilogramo de dichas células, tejido, órgano o animal.

51.- La composición de conformidad con la reivindicación **49**, caracterizada además porque dicha composición está en la forma de liberación seleccionada de liberación parenteral, subcutánea, intramuscular, intravenosa, intraarticular, intrabronquial, intraabdominal, intracapsular, intracartilaginosa, intracavitaria, intracelíaca, intracerebelar, intracerebroventricular, intracólica, intracervical, intragástrica, intrahepática, intramiocárdica, intraósea, intrapélvica, intrapericárdico, intraperitoneal, intrapleural, intraprostática, intrapulmonar, intrarrectal, intrarrenal, intrarretinal, intraespinal, intrasinovial, intratorácica, intrauterino, intravesical, por bolo, vaginal, rectal, bucal, sublingual, intranasal y transdérmico.

52.- Un dispositivo médico, que comprende un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una CDR de cadena pesada o CDR de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de por lo menos una de SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 4, 5 ó 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, en donde dicho dispositivo es adecuado para poner en contacto o administrar dicho anticuerpo anti-IL-12 por cuando menos un modo seleccionado de parenteral, subcutáneo, intramuscular, intravenoso, intraarticular, intrabronquial, intraabdominal, intracapsular, intracartilaginoso,

intracavitario, intracelíaco, intracerebelar, intracerebroventricular, intracólico, intracervical, intragástrico, intrahepático, intramiocárdico, intraóseo, intrapélvico, intrapericárdico, intraperitoneal, intrapleural, intraprostático, intrapulmonar, intrarrectal, intrarrenal, intrarretinal, intraespinal, intrasinovial, intratorácico, intrauterino, intravesical, por bolo, vaginal, rectal, bucal, sublingual, intranasal y transdérmico.

53.- Un método para producir un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que tiene por lo menos una CDR de cadena pesada o CDR de cadena ligera que tiene la secuencia de aminoácidos de por lo menos una de SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 4, 5 ó 6, en donde dicho anticuerpo se une a una porción de la proteína de IL-12 que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, que comprende proveer una célula hospedera o animal no humano transgénico o célula vegetal o planta transgénica capaz de expresar, en cantidades recuperables, dicho anticuerpo.

54.- Un anticuerpo anti-IL-12 producido por medio del método de conformidad con la reivindicación **53**.

55.- Un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero, que comprende por lo menos dos regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en donde dicho anticuerpo se une a un epítipo en la subunidad p40 de la IL-12, que comprende el residuo de aminoácido glutamato en la posición 45, el residuo de aminoácido glutamato en la posición 59, el residuo de aminoácido aspartato en la posición 62, el residuo de aminoácido metionina en la posición 23, el residuo de aminoácido leucina en la posición 40 y el residuo

de aminoácido serina en la posición 43.

56.- Un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero, que comprende por lo menos dos regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en donde dicho anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 7 y la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 8, en donde cualquiera de los residuos de la región variable diferente de los residuos de aminoácido 28, 31, 32, 33, 57, 59, 98, 99, 100, 101, 102 y 103 de SEQ ID NO: 7 y los residuos de aminoácido 1, 30, 32, 49, 56, 92, 93 y 94 de SEQ ID NO: 8, puede ser sustituido con un aminoácido diferente.

57.- Un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero, que comprende por lo menos dos regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en donde los residuos de dicho anticuerpo que interactúan con una porción de la proteína de IL-12 que comprende por lo menos uno de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, comprenden por lo menos uno de los residuos de aminoácido 28, 31, 32, 33, 57, 59, 98, 99, 100, 101, 102 y 103 de SEQ ID NO: 7 y los residuos de aminoácido 1, 30, 32, 49, 56, 92, 93 y 94 de SEQ ID NO: 8, o sustituciones conservativas de uno o más de dichos residuos de aminoácido de SEQ ID NO: 7 y 8.

58.- Un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero, que comprende por lo menos dos regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en donde dicho anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 7 y la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 8, en donde

uno o más de los residuos de la región variable de los residuos de aminoácido 28, 31, 32, 33, 57, 59, 98, 99, 100, 101, 102 y 103 de SEQ ID NO: 7 y los residuos de aminoácido 1, 30, 32, 49, 56, 92, 93 y 94 de SEQ ID NO: 8 sufren una sustitución conservativa.

59.- El anticuerpo anti-IL-12 de conformidad con la reivindicación **58**, caracterizado además porque la sustitución conservativa comprende uno o más de R59K de SEQ ID NO: 7, R98K de SEQ ID NO: 7, R99K de SEQ ID NO: 7 y D1E de SEQ ID NO: 8.

60.- Un anticuerpo anti-IL-12 recombinante, que comprende por lo menos dos regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en donde dicho anticuerpo se une a una porción del monómero de la proteína p40 o una subunidad de p40 en una proteína heterodimérica u homodimérica que corresponde a por lo menos un residuo de aminoácido seleccionado del grupo que consiste de los residuos 15, 17-21, 23, 40-43, 45-47, 54-56 y 58-62 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9.

61.- Un método para alterar la actividad de un anticuerpo anti-IL-12 recombinante de mamífero que comprende la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 7 y la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 8, que comprende sustituir uno o más residuos de la región variable de los residuos de aminoácido 28, 31, 32, 33, 57, 59, 98, 99, 100, 101, 102 y 103 de SEQ ID NO: 7 y los residuos de aminoácido 1, 30, 32, 49, 56, 92, 93 y 94 de SEQ ID NO: 8, por un residuo de aminoácido diferente.

62.- El método de conformidad con la reivindicación **61**, caracterizado además porque comprende el paso de poner a prueba la

actividad del anticuerpo que tiene las secuencias de la región variable de cadena ligera y de cadena pesada resultantes.

63.- Un anticuerpo producido por medio del método de conformidad con la reivindicación **61**.

64.- Un anticuerpo recombinante que comprende por lo menos dos regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en donde dicho anticuerpo compite por la unión con cualquiera de los anticuerpos de conformidad con las reivindicaciones 1 a 4.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Folio 269

2020
Bogotá D.C.,

Doctor(a)
ESCOBAR URIBE JIMENA
Apoderado(a) y/o Representante de
CENTOCOR, INC.

REFERENCIA	Radicación No.	7 62847
	Solicitud internacional	PCT/US2005/046063
	Fecha inicio fase nacional	21/07/07
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	3890
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

20 SET. 2007

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

jfernand