

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-154218- -00002-0000

Fecha: 2013-09-19 16:52:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 17

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**ABBVIE, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"PROTEÍNAS DE UNIÓN AL TNF- α ".-Clase **C12P 21/06**.-Expediente
número **13-154.218**.-

1. Me refiero al Oficio No. **15726** dictado por ese Despacho, notificado por fijación en lista de 27 de Agosto de 2013.

2. Debidamente autorizado por mí representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar en forma voluntaria el capítulo reivindicatorio actualmente presentado con el fin de dar mayor claridad y concisión a dicho capítulo mediante la corrección de errores involuntarios menores que se produjeron durante la redacción del capítulo reivindicatorio.

En este sentido, el capítulo reivindicatorio ha sido modificado corrigiendo la numeración de las reivindicaciones dado que se repetía la numeración para algunas de ellas. Asimismo, se han modificado las dependencias del capítulo reivindicatorio de conformidad con los cambios realizados a la numeración de las reivindicaciones.

Así las cosas, la correspondencia entre las reivindicaciones actuales y aquellas del capítulo reivindicatorio ahora modificado es como se presenta a continuación:

- (i) Reivindicaciones **1** a **32**: Corresponden a las reivindicaciones 1 a 32 actualmente presentadas las cuales no han sido modificadas.
- (ii) Reivindicación **33**: Corresponde a la segunda reivindicación 32 presentada dentro del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.
- (iii) Reivindicaciones **34** a **47**: Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 33 a 46 actualmente presentadas.
- (iv) Reivindicación **48**: Corresponde a la segunda reivindicación 46 presentada dentro del capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

- (v) Reivindicaciones **49** a **55**: Corresponde de manera respectiva a las reivindicaciones 47 a 53 actualmente presentadas.

Adicionalmente, dentro de la reivindicación 44 del capítulo reivindicatorio modificado se ha especificado que el método reclamado es un método *in vitro*. Sustento para esta modificación se encuentra por ejemplo en las páginas 1 y 55 de la memoria descriptiva originalmente presentada para la solicitud.

Finalmente, en relación con las modificaciones expuestas en el presente memorial, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que estas **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como único propósito definir en forma más clara el objeto de la presente invención, al corregir los errores en la numeración del capítulo reivindicatorio que podrían generar confusiones y restringir el capítulo reivindicatorio a las realizaciones preferidas de la invención.

Así las cosas, el capítulo reivindicatorio ahora modificado queda constituido por **55** reivindicaciones que reclaman de manera clara y concisa la materia objeto de la solicitud.

3. Por otra parte, estando dentro del término establecido para ello, me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones **11** a **55** del capítulo reivindicatorio modificado, el cual deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 13-0079844, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibo número 13-0084401, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa mencionada; y
- (d) Copia de las páginas **116** a **127** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado que consta de **55** reivindicaciones.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del Trámite

- ☐ Error material ☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del Solicitante:

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

ABBVIE, INC

Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

ALICIA LLORED A RICAURTE

Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☒

Documento de Identificación

☒ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

39.690.713

Nacionalidad / País de Constitución	Dirección y Domicilio del Titular	Ciudad
Estado de Delaware, Estados Unidos de América	1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, Estados Unidos de América.	North Chicago
Dirección Electrónica	Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

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

3. Datos del Apoderado:

LLORED A RICAURTE ALICIA

Apellidos y Nombre

C.C. 39.690.713

Documento de Identificación

53.215

Tarjeta Profesional

Dirección y Domicilio		Ciudad
Calle 72 No. 5-83 Piso 5º		Bogotá D.C.
Dirección Electrónica	No. Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

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

4.	Datos del Trámite
Corrección:	
Expediente No.	13-154.218
Aparece	_____

Debe ser	_____

Modificación:	
☒	Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

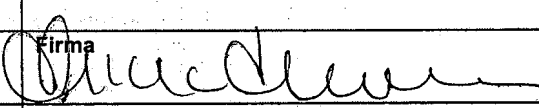
☐	Modificación al Capítulo Descriptivo.

☐	Modificación al Resumen.

☐	Modificación a los Dibujos.

☐	Modificación al Solicitante.

5.	Anexos
☒	Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.
☐	Poder, si fuere el caso.
☒	Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
☐	Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6.	Firma	
Nombre y apellidos		Firma 
ALICIA LLOREDA RICAURTE		
Representante Apoderado		
C.C. 39.690.713		Tarjeta Profesional 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0079844
		Bogotá D.C., Agosto 12 de 2013 - 12:23:22

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.					NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***						
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO	
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	535292942	12/08/2013	13.992.000.00	

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	8234 SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	
			Vr. UNIDITARIO Vr. CONCEPTO
			125.000.00 125.000.00
			\$125.000.00
			=====

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

Responsable:  _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 13 - 0084401	
				Bogotá D.C., Agosto 26 de 2013 - 13:53:38	
RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.				NI 830.022.145	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	561170234	26/08/2013	8.783.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
45 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	1.350.000.00	
				=====	
				\$1.350.000.00	
SON: **UN MILL&OACUTE;N TRESCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
Agosto 26 de 2013 - 13:53:40					

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo, o una porción de unión al antígeno de éste, CARACTERIZADO PORQUE comprende SEQ ID N° 31, SEQ ID N° 32, SEQ ID N° 33, SEQ ID N° 34, SEQ ID N° 35, SEQ ID N° 36, SEQ ID N° 37, SEQ ID N° 38, SEQ ID N° 39; SEQ ID N° 40; SEQ ID N° 41; SEQ ID N° 42; SEQ ID N° 43; SEQ ID N° 44; SEQ ID N° 45 o SEQ ID N° 46.
2. Un anticuerpo, o una porción de unión al antígeno de éste, CARACTERIZADO PORQUE puede unirse al TNF- α y porque comprende al menos una CDR que comprende los residuos 31-35 de SEQ ID N° 31 (CDR-H1), los residuos 50-66 de SEQ ID N° 31 (CDR-H2), los residuos 99-113 de SEQ ID N° 31 (CDR-H3), los residuos 24-34 de SEQ ID N° 32 (CDR-L1), los residuos 50-56 de SEQ ID N° 32 (CDR-L2) o los residuos 89-97 de SEQ ID N° 32 (CDR-L3).
3. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA PORQUE la proteína de unión comprende al menos tres CDR.
4. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 3, CARACTERIZADA PORQUE las al menos tres CDR comprenden un dominio variable con un conjunto de CDR que abarca
 - (a) los residuos 31-35 de SEQ ID N° 31 (CDR-H1), los residuos 50-66 de SEQ ID N° 31 (CDR-H2) y los residuos 99-113 de SEQ ID N° 31 (CDR-H3); o
 - (b) los residuos 24-34 de SEQ ID N° 32 (CDR-L1), los residuos 50-56 de SEQ ID N° 32 (CDR-L2) y los residuos 89-97 de SEQ ID N° 32 (CDR-L3).
5. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 4, CARACTERIZADA PORQUE comprende al menos dos conjuntos de CDR del dominio variable.
6. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADA PORQUE la proteína de unión comprende
 - (a) los residuos 31-35 de SEQ ID N° 31 (CDR-H1), los residuos 50-66 de SEQ ID N° 31 (CDR-H2) y los residuos 99-113 de SEQ ID N° 31 (CDR-H3); y
 - (b) los residuos 24-34 de SEQ ID N° 32 (CDR-L1), los residuos 50-56 de SEQ ID N° 32 (CDR-L2) y los residuos 89-97 de SEQ ID N° 32 (CDR-L3).
7. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 6, CARACTERIZADA PORQUE además comprende un marco de trabajo aceptor humano.

8. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 7, CARACTERIZADA PORQUE el marco de trabajo aceptor humano comprende cualquiera de SEQ ID N° 10-19 o SEQ ID N° 20-30.

9. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, CARACTERIZADA PORQUE dicho marco de trabajo aceptor humano comprende al menos una sustitución de aminoácidos en la región del marco de trabajo, donde la secuencia de aminoácidos del marco de trabajo es al menos un 65% idéntica a la secuencia del marco de trabajo aceptor humano y comprende al menos 70 residuos de aminoácidos idénticos al marco de trabajo aceptor humano.

10. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 8, CARACTERIZADA PORQUE el marco de trabajo aceptor humano comprende al menos una sustitución de un aminoácido en un residuo de la región del marco de trabajo que se encuentra en una posición adyacente a una CDR, en un residuo de un sitio de glucosilación, en un residuo que puede interactuar con el TNF- α humano, en un residuo que puede interactuar con una CDR, en un residuo canónico, en un residuo de contacto entre la región variable de la cadena pesada y la región variable de la cadena liviana, en un residuo en la zona de Vernier o en un residuo en una región que está superpuesta con la CDR1 de la región variable, de acuerdo con la definición de Chotia, y el marco de trabajo de la primera pesada, de acuerdo con la definición de Kabat.

11. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 10, CARACTERIZADA PORQUE el residuo es 1H, 2H, 67H, 69H, 71H, 82H, 85H, 91H, 2L, 43L, 44L, 49L, 71L o 87L.

12. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 11, CARACTERIZADA PORQUE la proteína de unión comprende un aceptor humano consenso

13. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE comprende

(a) un polipéptido de la región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID N° 33, SEQ ID N° 34, SEQ ID N° 37, SEQ ID N° 38, SEQ ID N° 39, SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 41 y SEQ ID N° 42, y

(b) un polipéptido de la región variable de la cadena liviana que comprende SEQ ID N° 35, SEQ ID N° 36, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 45 y SEQ ID N° 46.

14. La proteína de unión de la reivindicación 13, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión comprende un polipéptido de la región variable de la cadena pesada y un polipéptido de la región variable de la cadena liviana que comprenden las siguientes secuencias de aminoácidos, respectivamente:

SEQ ID N° 31 y SEQ ID N° 32;

SEQ ID N° 33 y SEQ ID N° 35;

SEQ ID N° 33 y SEQ ID N° 43;

SEQ ID N° 33 y SEQ ID N° 44;

SEQ ID N° 33 y SEQ ID N° 36;

SEQ ID N° 33 y SEQ ID N° 45;

SEQ ID N° 33 y SEQ ID N° 46;

SEQ ID N° 34 y SEQ ID N° 35;

SEQ ID N° 34 y SEQ ID N° 43;

SEQ ID N° 34 y SEQ ID N° 44;

SEQ ID N° 34 y SEQ ID N° 36;

SEQ ID N° 34 y SEQ ID N° 45;

SEQ ID N° 34 y SEQ ID N° 46;

SEQ ID N° 37 y SEQ ID N° 35;

SEQ ID N° 37 y SEQ ID N° 43;

SEQ ID N° 37 y SEQ ID N° 44;

SEQ ID N° 37 y SEQ ID N° 36;

SEQ ID N° 37 y SEQ ID N° 45;

SEQ ID N° 37 y SEQ ID N° 46;

SEQ ID N° 38 y SEQ ID N° 35,
SEQ ID N° 38 y SEQ ID N° 43;
SEQ ID N° 38 y SEQ ID N° 44;
SEQ ID N° 38 y SEQ ID N° 36;
SEQ ID N° 38 y SEQ ID N° 45;
SEQ ID N° 38 y SEQ ID N° 46;

SEQ ID N° 39 y SEQ ID N° 35,
SEQ ID N° 39 y SEQ ID N° 43;
SEQ ID N° 39 y SEQ ID N° 44;
SEQ ID N° 39 y SEQ ID N° 36;
SEQ ID N° 39 y SEQ ID N° 45;
SEQ ID N° 39 y SEQ ID N° 46;

SEQ ID N° 40 y SEQ ID N° 35,
SEQ ID N° 40 y SEQ ID N° 43;
SEQ ID N° 40 y SEQ ID N° 44;
SEQ ID N° 40 y SEQ ID N° 36;
SEQ ID N° 40 y SEQ ID N° 45;
SEQ ID N° 40 y SEQ ID N° 46;

SEQ ID N° 41 y SEQ ID N° 35;
SEQ ID N° 41 y SEQ ID N° 43;
SEQ ID N° 41 y SEQ ID N° 44;

SEQ ID N° 41 y SEQ ID N° 36;

SEQ ID N° 41 y SEQ ID N° 45;

SEQ ID N° 41 y SEQ ID N° 46;

SEQ ID N° 42 y SEQ ID N° 35,

SEQ ID N° 42 y SEQ ID N° 43;

SEQ ID N° 42 y SEQ ID N° 44;

SEQ ID N° 42 y SEQ ID N° 36;

SEQ ID N° 42 y SEQ ID N° 45; o

SEQ ID N° 42 y SEQ ID N° 46.

15. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión es una molécula de inmunoglobulina, un fragmento Fv con puentes disulfuro, un anticuerpo monoclonal, un fragmento scFv, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo con un solo dominio, un anticuerpo con una CDR injertada, un diacuerpo, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo multiespecífico, un fragmento Fab, un anticuerpo con especificidad doble, una proteína DVD-Ig, un fragmento Fab', un anticuerpo biespecífico, un fragmento F(ab')₂ o un fragmento Fv.

16. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión comprende un dominio constante de la IgM humana, un dominio constante de la IgG4 humana, un dominio constante de la IgG1 humana, un dominio constante de la IgE humana, un dominio constante de la IgG2 humana, un dominio constante de la IgG3 humana o un dominio constante de la IgA humana.

17. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE también comprende una región constante de la cadena pesada que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID N° 2 o SEQ ID N° 3.

18. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE también comprende una región constante de la cadena liviana que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con SEQ ID N° 4 o SEQ ID N° 5.

19. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión tiene la capacidad de neutralizar el TNF- α humana.

20. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión tiene una constante de asociación (K_{on}) con dicho blanco de al menos aproximadamente $10^2 M^{-1} s^{-1}$ aproximadamente; al menos $10^3 M^{-1} s^{-1}$ aproximadamente; al menos $10^4 M^{-1} s^{-1}$ aproximadamente; al menos $10^5 M^{-1} s^{-1}$ aproximadamente; o al menos $10^6 M^{-1} s^{-1}$ aproximadamente, medida por resonancia de plasmón superficial.
21. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión tiene una constante de disociación (K_{off}) de dicho blanco de: a lo sumo $10^{-3} s^{-1}$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-4} s^{-1}$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-5} s^{-1}$ aproximadamente; o a lo sumo $10,6 s^{-1}$ aproximadamente, medida por resonancia de plasmón superficial.
22. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión tiene una constante de disociación (K_D) de dicho blanco de: a lo sumo $10^{-7} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-8} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-9} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-10} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-11} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-12} M$ aproximadamente; o a lo sumo $10^{-13} M$.
23. La proteína de unión de la reivindicación 22, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión tiene una constante de disociación (K_D) del TNF- α de: a lo sumo $10^{-7} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-8} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-9} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-10} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-11} M$ aproximadamente; a lo sumo $10^{-12} M$ aproximadamente; y a lo sumo $10^{-13} M$.
24. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión también comprende una molécula de inmunoadhesión, un agente para realizar un diagnóstico por imágenes, un agente terapéutico o un agente citotóxico.
25. La proteína de unión de la reivindicación 24, CARACTERIZADA PORQUE dicho agente para realizar un diagnóstico por imágenes es una radiomarca, una enzima, una marca fluorescente, una marca luminiscente, una marca bioluminiscente, una marca magnética o la biotina.
26. La proteína de unión de la reivindicación 25, CARACTERIZADA PORQUE dicha radiomarca es ^3H , ^{14}C , ^{35}S , ^{90}Y , ^{99}Tc , ^{111}In , ^{125}I , ^{131}I , ^{177}Lu , ^{166}Ho o ^{153}Sm .
27. La proteína de unión de la reivindicación 24, CARACTERIZADA PORQUE dicho agente terapéutico o citotóxico es un anti-metabolito, un agente alquilante,

un antibiótico, un factor de crecimiento, una citoquina, un agente anti-angiogénico, un agente anti-mitótico, una antraciclina, una toxina y un agente apoptótico.

28. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión presenta un patrón de glicosilación humano.

29. La proteína de unión de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE dicha proteína de unión es una proteína de unión cristalizada.

30. Un ácido nucleico aislado, CARACTERIZADO PORQUE codifica una secuencia de aminoácidos de la proteína de unión de la reivindicación 1.

31. Un vector, CARACTERIZADO PORQUE comprende un ácido nucleico aislado que codifica una secuencia de aminoácidos de la proteína de unión de la reivindicación 1.

32. El vector de la reivindicación 31, CARACTERIZADO PORQUE dicho vector es pcDNA, pTT, pTT3, pEFBOS, pBV, pJV, pHybE o pBJ.

33. Una célula huésped, CARACTERIZADA PORQUE comprende al vector de la reivindicación 31.

34. La célula huésped de la reivindicación 33, CARACTERIZADA PORQUE dicha célula huésped es una célula procariota.

35. La célula huésped de 33, CARACTERIZADA PORQUE dicha célula huésped es una célula eucariota.

36. La célula huésped de la reivindicación 35, CARACTERIZADA PORQUE dicha célula eucariota es una célula de un protista, una célula de un animal, una célula de una planta, una célula de un hongo, una célula de un mamífero, una célula de un ave o una célula de un insecto.

37. La célula huésped de la reivindicación 36, CARACTERIZADA PORQUE dicha célula eucariota es *S. cerevisiae*, una célula CHO, una célula COS o una célula SF9.

38. Un método para producir una proteína capaz de unirse al TNF- α , CARACTERIZADO PORQUE dicho método comprende los pasos de cultivar la célula huésped descrita de la reivindicación 33 en un medio de cultivo bajo condiciones suficientes para producir una proteína de unión capaz de unirse al TNF- α .

39. Una proteína, CARACTERIZADA PORQUE fue producida de acuerdo con

el método de la reivindicación 38.

40. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende una proteína de unión de la reivindicación 1 o de la reivindicación 39 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

41. La composición farmacéutica de la reivindicación 40, CARACTERIZADA PORQUE además comprende al menos un agente adicional para el tratamiento de un trastorno en el cual la actividad de el TNF- α es perjudicial.

42. La composición farmacéutica de la reivindicación 41, CARACTERIZADA PORQUE dicho agente adicional es: un agente terapéutico, un agente para obtener imágenes, un agente citotóxico, inhibidores de la angiogénesis; inhibidores de quinasas; bloqueantes de moléculas de co-estimulación; bloqueantes de moléculas de adhesión; anticuerpos anti-citoquina o un fragmento funcional de éste; metotrexato; ciclosporina; rapamicina; FK506; una marca o informante detectable; un antagonista del TNF; un antirreumático; un relajante muscular, un narcótico, una droga anti-inflamatoria no esteroide (NSAID), un analgésico, un anestésico, un sedante, un anestésico local, un bloqueante neuromuscular, un antimicrobiano, un antipsoriático, un corticosteroide, un esteroide anabólico, una eritropoyetina, una inmunización, una inmunoglobulina, un inmunosupresor, una hormona del crecimiento, una droga de reemplazo hormonal, un radiofármaco, un antidepresivo, un antipsicótico, un estimulante, una medicación para el asma, un beta agonista, un esteroide inhalado, un esteroide oral, una epinefrina o un análogo de ésta, una citoquina o un antagonista de citoquina.

43. Un método de tratamiento de un mamífero, CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de administrar a dicho mamífero una cantidad eficaz de la composición de la reivindicación 40.

44. Un método para reducir la actividad de el TNF- α humana *in vitro*, CARACTERIZADO PORQUE comprende poner dicha TNF- α humana en contacto con la proteína de unión de la reivindicación 1 de modo tal que se reduce la actividad de el TNF- α humana.

45. Un método para reducir la actividad de el TNF- α humana en un sujeto humano que sufre de un trastorno en el cual la actividad TNF- α es perjudicial, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrarle al sujeto humano la proteína de unión de la reivindicación 1, de modo tal que se reduce la actividad de

el TNF- α humana en el sujeto humano.

46. Un método de tratamiento de un sujeto por una enfermedad o un trastorno en el cual la actividad de el TNF- α es perjudicial, CARACTERIZADO PORQUE comprende la administración al sujeto de la proteína de unión de la reivindicación 1 de modo tal que se logra dicho tratamiento.

47. El método de la reivindicación 46, CARACTERIZADO PORQUE el trastorno es un trastorno autoinmune y/o inflamatorio.

48. El método de la reivindicación 47, CARACTERIZADO PORQUE el trastorno es la enfermedad de Crohn, la psoriasis con placas, la artritis reumática, la artritis psoriática, la osteoartritis, la artritis idiopática juvenil, la esclerosis múltiple, el lupus eritematoso sistémico, la espondilitis anquilosante, la diabetes mellitus insulínica, la diabetes autoinmune, la alergia o la uveítis autoinmune.

49. El método de la reivindicación 46, CARACTERIZADO PORQUE el trastorno es un trastorno respiratorio, tal como el asma, que puede ser alérgico o no alérgico y que puede deberse a una infección, tal como una infección del virus sincicial respiratorio (RSV), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), una afección relacionada con una inflamación en las vías aéreas, la eosinofilia, la fibrosis, la producción excesiva de moco, la fibrosis quística, la fibrosis pulmonar, los trastorno atópicos, la dermatitis atópica, la urticaria, el eccema, la rinitis alérgica, la enterogastritis alérgica, una afección inflamatoria y/o autoinmune de la piel, una afección inflamatoria y/o autoinmune de los órganos gastrointestinales, una enfermedad inflamatoria del intestino (IBD), la colitis ulcerosa, una afección inflamatoria y/o autoinmune del hígado, la cirrosis hepática, la fibrosis hepática, la fibrosis hepática provocada por virus de la hepatitis B y/o C, el escleroderma, un tumor o un cáncer, un carcinoma hepatocelular, un glioblastoma, un linfoma, un linfoma de Hodgkin, una infección provocada por un virus, por una bacteria o por un parásito, una infección del HTLV-1, la supresión de la manifestación de las respuestas inmunes de protección del tipo 1 o la supresión de la manifestación de las respuestas inmunes de protección del tipo 1 durante la vacunación.

50. Un método para tratar un paciente que padece un trastorno en el que el TNF- α resulta perjudicial, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrar una proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 1 antes de un segundo agente, de manera concurrente con él o después de él, donde dicho segundo

agente es un anticuerpo, o un fragmento de éste, que puede unirse a la IL-12 humana, PGE2, LPA, el NGF, CGRP, SubP, RAGE, histamina, un bloqueador de los receptores de histamina, bradiquinina, IL-1alfa, IL-1beta, el VEGF, el PLGF, metotrexato, un corticosteroide, un modulador de los receptores de glucocorticoides, ciclosporina, rapamicina, FK506 o un agente antiinflamatorio no esteroidal.

51. Un método para tratar un paciente que sufre de un trastorno en el cual el TNF- α es perjudicial, CARACTERIZADO PORQUE dicho método comprende el paso de administrar la proteína de unión de la reivindicación 1 antes, concurrentemente o después de la administración de un segundo agente, donde dicho segundo agente se selecciona entre antagonistas del TNF; un fragmento soluble de un receptor del TNF; ENBREL®; antagonistas de enzimas del TNF; inhibidores de la enzima convertidora del TNF; antagonistas del receptor muscarínico; antagonistas de TGF-beta; gamma interferón; perfenidona; agentes quimioterapéuticos, metotrexato; leflunomida; sirolimus (rapamicina) o un análogo de ésta, CCI-779; inhibidores de COX2 o cPLA2; NSAID; inmunomoduladores; inhibidores de p38; inhibidores de TPL-2, MK-2 y NFkB; budenosida; factor de crecimiento epidérmico; corticosteroides; ciclosporina; sulfasalazina; aminosalicilatos; 6-mercaptopurina; azatioprina; metronidazol; inhibidores de lipoxigenasa; mesalamina; olsalazina; balsalazida; antioxidantes; inhibidores de tromboxano; antagonistas del receptor de IL-1; anticuerpos anti-IL-1 β ; anticuerpos anti-IL-6; factores de crecimiento; inhibidores de elastasa; compuestos de piridinilimidazol; anticuerpos o agonistas del TNF, LT, IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-14, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-21, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-26, IL-27, IL-28, IL-29, IL-30, IL-31, IL-32, IL-33, EMAP-II, GM-CSF, FGF, o PDGF; anticuerpos de CD2, CD3, CD4, CD8, CD25, CD28, CD30, CD40, CD45, CD69, CD90 o sus ligandos; FK506; rapamicina; micofenolato mofetilo; ibuprofeno; prednisolona; inhibidores de fosfodiesterasa; agonistas de adenosina; agentes antitrombóticos; inhibidores del complemento; agentes adrenérgicos; inhibidores de IRAK, NIK, IKK, p38 o MAP quinasas; inhibidores de la enzima convertidora de IL-1b; inhibidores de la enzima convertidora del TNFa; inhibidores de la señalización de linfocitos T; inhibidores de metaloproteinasas; 6-mercaptopurinas; inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; receptores de citoquina soluble; receptor TNF p55 soluble; receptor del TNF p75 soluble; sIL-1RI; sIL-1RII; sIL-6R; citoquinas anti-inflamatorias; y TGFb.

52. El método de acuerdo con las reivindicaciones 43-51, CARACTERIZADO PORQUE dicha administración al sujeto comprende al menos un modo seleccionado del grupo que consiste de parenteral, subcutánea, intramuscular, intravenosa, intraarticular, intrabronquial, intraabdominal, intracapsular, intracartilaginoso, intracavitario, intraventricular, intracerebeloso, intracerebroventricular, intracolónico, intracervical, intragástrico, intrahepático, intramiocárdico, intraóseo, intrapélvico, intrapericardíaco, intraperitoneal, intrapleural, intraprostático, intrapulmonar, intrarrectal, intrarrenal, intrarretinal, intraespinal, intrasinovial, intratorácica, intrauterino, intravesical, bolo, vaginal, rectal, bucal, sublingual, intranasal o transdérmico.

53. Un método para detectar el TNF- α humana en una muestra, CARACTERIZADO PORQUE comprende

(i) poner la muestra en contacto con una proteína de unión al TNF- α descrita en la reivindicación 1 o una porción de unión al TNF- α de ésta;

y

(ii) detectar la formación de un complejo entre la proteína de unión al TNF- α , o una porción de unión de ésta, y el TNF- α en la muestra, donde un cambio de significación estadística en la formación del complejo en la muestra, en comparación con lo que puede determinarse en una muestra control, es indicativo de la presencia del TNF- α en la muestra.

54. El método de acuerdo con la reivindicación 53, CARACTERIZADO PORQUE la muestra es de sangre completa, plasma, suero, orina, saliva o biopsias de tejido.

55. Un método para detectar TNF- α humana en un sujeto humano, CARACTERIZADO PORQUE comprende

(i) administrar una proteína de unión al TNF- α descrita en la reivindicación 1, o un TNF- α porción de unión de ésta, a un sujeto de prueba o a un sujeto control bajo condiciones que permitan la unión de la proteína de unión al TNF- α , o de una porción de unión al TNF- α de ésta, al TNF- α humana;

y

(ii) detectar la formación de un complejo entre la proteína de unión o porción de unión de ésta y el TNF- α , donde un cambio estadísticamente significativo en la

formación del complejo en el sujeto de prueba con relación al sujeto control o con relación a la formación del complejo en el sujeto de prueba en un momento anterior es indicativo de la presencia del $\text{TNF-}\alpha$.