

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. 07-078107 - -00006-0000

Fecha: 2012-09-19 16:44:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 17

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GENENTECH, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPOS DE DR5".-Clase C07K 16/28.- Expediente número 07-078.107.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 22 de Junio de 2012.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el Señor Examinador bajo los acápites de Título de la solicitud, claridad del capítulo reivindicatorio y novedad, me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.

3. **MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Inicialmente me permito señalar que el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por 43 reivindicaciones cuyo sustento en la descripción y en el capítulo reivindicatorio presentado originalmente se analiza a continuación:

- La nueva reivindicación 1 encuentra pleno sustento en las reivindicaciones 1, 9 y 13 presentadas originalmente;
- Las nuevas reivindicaciones 2 a 7 corresponden a las reivindicaciones 3 a 6, 8 y 24 originalmente presentadas, respectivamente;
- La nueva reivindicación 8 encuentra pleno sustento en, por ejemplo, la reivindicación 22 presentada originalmente;
- Las nuevas reivindicaciones 9, 10 y 11 corresponden a las reivindicaciones 31, 32 y 33 presentadas originalmente;

- La nueva reivindicación 12 está sustentada en, por ejemplo, las páginas 9 y 10 de la descripción;
- Las nuevas reivindicaciones 13 y 14 corresponden a las reivindicaciones 41 y 42 presentadas originalmente;
- Las nuevas reivindicaciones 15 a 21 corresponden a las reivindicaciones 43 y 45 a 50 presentadas originalmente;
- Las nuevas reivindicaciones 22 a 28 encuentran pleno sustento en las reivindicaciones 34 a 40 presentadas originalmente;
- Las nuevas reivindicaciones 29 a 34 corresponden básicamente a las reivindicaciones 51 y 53 a 57 presentadas originalmente;
- Las nuevas reivindicaciones 35 y 36 encuentran pleno sustento en, por ejemplo, las páginas 40 y 41 de la descripción; y,
- Las nuevas reivindicaciones 37 a 43 encuentran pleno sustento en las páginas 90 y 91 de la descripción.

Visto lo anterior me permito manifestar que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión no amplían de manera alguna 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.

4. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

De acuerdo con el señor Examinador: *'El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia a un uso, el cual no es un objeto patentable, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria'*.

Atendiendo a lo anterior el solicitante ha decidido reemplazar el título actualmente presentado: *'Anticuerpos de DR5 y sus usos'* por el nuevo título:

'ANTICUERPOS DE DR5'

Con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

5. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

El señor Examinador ha objetado la claridad del capítulo reivindicatorio con base en los siguientes argumentos:

- ***"El capítulo reivindicatorio carece de concisión porque utiliza las expresiones..., lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que un polipéptido se caracteriza por su secuencia de aminoácidos y que una mutación no se caracteriza solamente por el sitio donde ocurre, sino por la sustitución o delación que ocurre. De igual forma, debido a que la "mutación" a la que se hace referencia corresponde a sustituciones de aminoácidos en la secuencia del anticuerpo 16E2, se sugiere sustituir este término por "que comprende sustituciones de aminoácido (...)"***

Frente a éste particular me permito señalar que la gran mayoría de las frases objetadas por el señor Examinador han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio. Sin embargo, frases como 'una secuencia de aminoácidos heteróloga' y 'una secuencia de inmunoglobulina' han sido mantenidas dentro del capítulo reivindicatorio debido a que de ninguna manera le restan claridad a la materia que se pretende proteger.

- ***"Para las reivindicaciones 1, 3 y 23 existe una elevada combinación de mutaciones, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger . Se sugiere al solicitante restringir la solicitud a los anticuerpos de los cuales existe soporte en la descripción "***

En respuesta a lo anterior me permito señalar que las reivindicaciones 3 y 23 presentadas originalmente han sido eliminadas, mientras que la reivindicación 1 ha sido restringida a proteger un anticuerpo anti-DR5 que comprende mutaciones en la cadena pesada y ligera del anticuerpo de longitud completa 16E2 según lo establecido en SEC ID NOS: 11 y 13, respectivamente, o un fragmento de los mismos, en donde las mutaciones comprenden:

- (i) Un conjunto de mutaciones de cadena pesada seleccionadas del grupo conformado por (i) N53Q, L102Y; (ii) M34L, N53Q, L102Y; (iii) N53Y, L102Y; (iv) M34L, N53Y, L102Y; (v) G33A, N53Q, L102Y; (vi) M34L, N53Y, L102Y; (vii) G33A, N53Q, L102Y; (viii) G33A, N53Y, L102Y; y (ix) T28A, N53Y, L102Y en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 11, y,

- ii) Un conjunto de mutaciones de cadena ligera seleccionadas del grupo conformado por: (i) Q24S, G50K, K51D, H95bY; (ii) Q24S, K51A, D92S, S93Y; y (iii) Q24S, K51A, R91A en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 13.
- ***"Las reivindicaciones 1, 2, 30 utilizan las expresiones..., que son resultados a alcanzar y no definen al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere eliminar estas expresiones del capítulo reivindicatorio o reemplazarlas por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de sus 6 CDRs "***

Frente a éste particular me permito señalar lo siguiente:

- (a) Si bien en la reivindicación 1 se mantiene la frase '*...en donde dicho anticuerpo o fragmento de anticuerpo tiene una afinidad mayor para DR5 que dicho anticuerpo de longitud completa 16E2, y es capaz de activar o estimular apoptosis en células de cáncer...*', es claro que el anticuerpo revelado en dicha reivindicación se encuentra plenamente descrito mediante las mutaciones en la cadena pesada de la SEQ ID NO: 11 y las mutaciones en la cadena ligera de la SEQ ID NO: 13, razón por la cual las frases objetadas por el señor Examinador de ninguna manera le restan claridad a la materia reivindicada o no permiten que la persona medianamente versada en la materia pueda comprender plenamente las características del anticuerpo revelado por el solicitante;
- (b) Con respecto a la reivindicación 2, la cual es dependiente de la reivindicación 1 y se encuentra dirigida a especificar que el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1 se une esencialmente al mismo epítotope que el anticuerpo de longitud completa 16E2, atentamente me permito aclarar que debido a que precisamente dicha reivindicación 2 es dependiente de la reivindicación 1, es claro que los anticuerpos que caen dentro del alcance de protección de la solicitud no solamente deben unirse al mismo epítotope que el anticuerpo de longitud completo 16E2, sino que al mismo tiempo deben contener todas las características definidas en la reivindicación 1, por lo cual no es cierto que la frase objetada implique que lo protegido implique no solo la solución propuesta por el solicitante sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

(c) Finalmente me permito señalar que la reivindicación 30 ha sido eliminada.

- ***"Las reivindicaciones 34-41 y 42 utilizan las expresiones "en el cual dicha actividad biológica es una actividad anti-cáncer", en el cual dicha activación biológica es activación o estimulación de la apoptosis en células cancerosas", entre otras, lo cual hace referencia a la actividad biológica de los anticuerpos en un humano y no es una característica técnica que defina la invención. Se sugiere al solicitante eliminar esas reivindicaciones del pliego reivindicatorio"***

Frente a éste particular, el solicitante considera que las reivindicaciones 34 a 42 presentadas originalmente (las cuales corresponden a las nuevas reivindicaciones 13, 14 y 22 a 28) se encuentran dirigidas simplemente a especificar características técnicas inherentes a los anticuerpos reivindicados.

- ***"El capítulo reivindicatorio no es claro cuando se utiliza el término "Apomab", que es una Marca Registrada y por tanto no definen al anticuerpo. Se sugiere aclarar el término en cuestión"***

En respuesta a lo anterior me permito señalar que el término 'Apomab' ha sido eliminado del capítulo reivindicatorio, con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

- ***"El método de la reivindicación 55 hace referencia a "condiciones en las cuales se expresa el ADN". Se recuerda al solicitante que un método se caracteriza por una serie de etapas y las condiciones en las cuales se llevan a cabo"***

Frente a éste particular me permito señalar que el método de la reivindicación 55 presentada originalmente (la cual corresponde a la nueva reivindicación 32) corresponde a un método para producir un anticuerpo anti-DR5 de acuerdo con las nuevas reivindicaciones 1 a 18, cuya etapa de cultivar la células hospedera en condiciones en las cuales se expresa el ADN es plenamente conocido por la persona medianamente versada en la materia, quien además encuentra en la descripción de la solicitud de patente en cuestión información técnica detallada para llevar a cabo ese tipo de procedimientos experimentales (ver por ejemplo las páginas 88 a 90 de la descripción).

- ***"Las reivindicaciones 58-63 no son concisas porque reclama combinaciones del anticuerpo con múltiples agentes como agente anti-cáncer, un anticuerpo, un agente quimioterapéutico, un***

ligando Apo2L, entre otros, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Por demás se recuerda al solicitante que esta manera de reclamar no es apropiada porque el segundo componente se está definiendo por su función o uso, lo cual no define inequívocamente un ingrediente activo como tal. Además en la descripción si bien se nombran, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción"

En respuesta a lo anterior me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 58 a 63 presentadas originalmente, con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

- ***"Las reivindicaciones 64-66 hacen referencia a un "artículo de fabricación", cuando en realidad el objeto corresponde a un kit, el cual está conformado por preparaciones combinadas de componentes individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito. Sin embargo, el artículo de fabricación comprende dolo un anticuerpo anti-DR5 de las reivindicaciones 1, 28 o 29. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones del capítulo reivindicatorio o hacer la aclaración respectiva"***

En respuesta a lo anterior me permito señalar que el solicitante ha decidido eliminar las reivindicaciones 64 a 66 presentadas originalmente, con lo cual se supera completamente la objeción realizada por el señor Examinador a éste respecto.

Finalmente y en vista lo planteado previamente, 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 encuentra pleno sustento en la descripción de la solicitud.

6. NOVEDAD DE LA SOLICITUD

Finalmente, el señor Examinador ha objetado la novedad de la solicitud de patente en cuestión con base en las enseñanzas de los siguientes documentos:

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

(D1) → US 6,113,898**(D2) → US 6,468,532**

En este sentido, el señor Examinador argumenta básicamente que las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 y D2 porque D1 enseña un anticuerpo que comprende la SEQ ID NO: 2 para el tratamiento de tumores cancerosos, donde dicha SEQ ID NO: 2 de D1 comprende las mutaciones K51D y N52S, teniendo un 82% de identidad con SEQ ID NO: 13 de la presente solicitud, mientras que el documento D2 divulga un anticuerpo que comprende la SEQ ID NO: 71 que incluye las mutaciones V11L, E12V y R13Q, y que tiene un 91% de identidad con la SEQ ID NO: 11 de la presente solicitud.

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del estado de la técnica anterior, me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

- (a) La nueva reivindicación 1 de la solicitud de patente en cuestión se encuentra dirigida a proteger un anticuerpo anti-DR5 que comprende mutaciones en la cadena pesada y ligera del anticuerpo de longitud completa 16E2 según lo establecido en SEC ID NOS: 11 y 13, respectivamente, o un fragmento de los mismos, en donde las mutaciones comprenden:
 - (i) Un conjunto de mutaciones de cadena pesada seleccionadas del grupo conformado por (i) N53Q, L102Y; (ii) M34L, N53Q, L102Y; (iii) N53Y, L102Y; (iv) M34L, N53Y, L102Y; (v) G33A, N53Q, L102Y; (vi) M34L, N53Y, L102Y; (vii) G33A, N53Q, L102Y; (viii) G33A, N53Y, L102Y; y (ix) T28A, N53Y, L102Y en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 11, y,
 - ii) Un conjunto de mutaciones de cadena ligera seleccionadas del grupo conformado por: (i) Q24S, G50K, K51D, H95bY; (ii) Q24S, K51A, D92S, S93Y; y (iii) Q24S, K51A, R91A en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 13.
- (b) De conformidad con lo anterior es claro que los anticuerpos de la presente invención están caracterizados por mutaciones en las cadenas pesada y ligera específicas de las SEQ ID NO: 11 y SEQ ID NO: 13.

- (c) Contrario a lo anterior, y tal como lo menciona el señor Examinador en su Concepto Técnico, D1 enseña un anticuerpo que comprende la SEQ ID NO: 2, la cual incluye las mutaciones K51D y N52S, y tiene el 82% de identidad con la SEQ ID NO: 13 de la solicitud de patente en cuestión.

Por su parte, el documento D2 divulga un anticuerpo que comprende la SEQ ID NO: 71, la cual incluye las mutaciones V11L, E12V y R13Q, y tienen 91% de identidad con la SEQ ID NO: 11 de la solicitud de patente en cuestión.

- (d) Visto lo anterior es claro que en los documentos D1 y D2 no se enseñan anticuerpos anti-DR5 que comprenden las mutaciones definidas en la reivindicación de la solicitud de patente en cuestión como parte de la cadena pesada y ligera del anticuerpo de longitud completa 16E2 según lo establecido en SEC ID NOS: 11 y 13.

En consecuencia, me permito manifestar ante ese Despacho que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que es novedoso frente a las enseñanzas del estado de la técnica anterior señalados por el señor Examinador en su Concepto Técnico.

7. 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 novedoso de dicho nuevo capítulo reivindicatorio frente a las enseñanzas del estado de la técnica anterior, 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.

8. Anexo al presente memorial me permito presentar:

i. Recibos números 12-0092766, 12-0092767, 12-0092768, 12-0092754 y 12-0092755, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de las reivindicaciones 11 a 43.

ii. Copia del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por 43 reivindicaciones y reemplaza al documento presentado originalmente.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

9. En vista de 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 LLOREDA RICAURTE

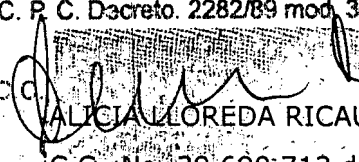
T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

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

El Notario 41 del círculo de Bogotá en fe de que compareció personalmente Alicia Lloreda Ricaurte identificada (o) con: C.C. 39.690.713 y como profesional de abogado No. 93215 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)

Bogotá D.C. 
ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén
FIRMA DE LA (EL) COMPARECIENTE

Jeimy Naudy
Morales Beltrán
C.C. 1.015.013
V. 30.



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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0092766
		Bogotá D.C., Septiembre 10 de 2012 - 17:26:18

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	452432411	10/09/2012	25.537.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
7 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	210.000.00
			\$210.000.00
=====			

SON: **DOSCIENTOSDIEZ 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. 12 - 0092767
		Bogotá D.C., Septiembre 10 de 2012 - 17:26:18

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	452432411	10/09/2012	25.537.000.00

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
7	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	210.000.00
				\$210.000.00
			=====	

SON: **DOSCIENTOSDIEZ MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

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

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



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0092768

Bogotá D.C., Septiembre 10 de 2012 - 17:26:18

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	452432411	10/09/2012	25.537.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
7	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	210.000.00
				\$210.000.00
=====				

SON: **DOSCIENTOSDIEZ 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-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Septiembre 10 de 2012 - 17:26:32

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0092754
		Bogotá D.C., Septiembre 10 de 2012 - 17:26:18

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	452432411	10/09/2012	25.537.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	
6	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	
			Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
			30.000.00 180.000.00
			\$180.000.00
			=====

SON: **CIENTO OCHENTA 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. 12 - 0092755
		Bogotá D.C., Septiembre 10 de 2012 - 17:26:18

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	452432411	10/09/2012	25.537.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	
6 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	
			Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
			30.000.00 180.000.00
			\$180.000.00
			=====

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-DR5 que comprende mutaciones en la cadena pesada y ligera del anticuerpo de longitud completa 16E2 según lo establecido en SEC ID NOS: 11 y 13, respectivamente, o un fragmento de los mismos, en donde dicho anticuerpo o fragmento de anticuerpo tiene una afinidad mayor para DR5 que dicho anticuerpo de longitud completa 16E2, y es capaz de activar o estimular apoptosis en células de cáncer; y las mutaciones comprenden:
 - (i) Un conjunto de mutaciones de cadena pesada seleccionadas del grupo conformado por (i) N53Q, L102Y; (ii) M34L, N53Q, L102Y; (iii) N53Y, L102Y; (iv) M34L, N53Y, L102Y; (v) G33A, N53Q, L102Y; (vi) M34L, N53Y, L102Y; (vii) G33A, N53Y, L102Y; (viii) T28A, N53Q, L102Y; y (ix) T28A, N53Y, L102Y en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 11, y,
 - ii) Un conjunto de mutaciones de cadena ligera seleccionadas del grupo conformado por: (i) Q24S, G50K, K51D, N52S; N53E, H95bY (ii) Q24S, K51A, D92S, S93Y; y (iii) Q24S, K51A, R91A en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 13.
2. El anticuerpo anti-DR5 de la reivindicación 1 en el cual dicho anticuerpo o fragmento de anticuerpo se une esencialmente al mismo epítotope que el anticuerpo de longitud completa 16E2.
3. El anticuerpo anti-DR5 de la reivindicación 1 que comprende una o más mutaciones en el marco del dominio variable de la cadena pesada del anticuerpo 16E2 de longitud completa en la secuencia de amino ácidos de SEC ID NO: 11, o uno de sus fragmentos.

4. El anticuerpo anti-DR5 de la reivindicación 3 en el cual la mutación del marco se selecciona del grupo formado por Q6E, V11L, E12V, R13Q, y K105Q, o uno de sus fragmentos.
5. El anticuerpo anti-DR5 de la reivindicación 4 que comprende todas las mutaciones del marco Q6E, V11L, E12V, R13Q, y K105Q, o uno de sus fragmentos.
6. El anticuerpo anti-DR5 de cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende por lo menos una de las mutaciones G99A y R100A de la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 11, o uno de sus fragmentos.
7. El anticuerpo anti-DR5 de la reivindicación 1 que comprende las siguientes mutaciones: G33A, N53Q, L102Y en la secuencia de SEC ID NO: 11, y Q24S, K51A, R91A en la secuencia de SEC ID NO: 13, o uno de sus fragmentos.
8. El anticuerpo anti-DR5 de la reivindicación 1 que comprende las siguientes mutaciones: G33A, N53Y, L102Y en la secuencia de SEC ID NO: 11, y Q24S, K51A, R91A en la secuencia de SEC ID NO: 13, o uno de sus fragmentos.
9. El anticuerpo anti-DR5 de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual dicho fragmento se selecciona del grupo formado por Fab, Fab', F(ab')₂, y fragmentos Fv, diacuerpos, moléculas de anticuerpo de cadena sencilla, y anticuerpos multiespecíficos formados a partir de fragmentos de anticuerpos.
10. El anticuerpo anti-DR5 de la reivindicación 9 en el cual dicho anticuerpo es un anticuerpo de cadena sencilla.

11. El anticuerpo anti-DR5 de la reivindicación 9 en el cual dicho fragmento es un fragmento Fv.
12. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo tiene una mayor actividad anti-cáncer que el anticuerpo de longitud completa 16E2.
13. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo tiene mayor potencia que el anticuerpo de longitud completa 16E2 de acuerdo con lo determinado en un ensayo in vitro de muerte de tumor.
14. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, el cual es un anticuerpo quimérico, humanizado o humano.
15. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, el cual media en la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC).
16. El anticuerpo anti-DR5 de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en una forma dimérica o un fragmento del mismo.
17. El anticuerpo anti-DR5 de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, entrecruzado con una región Fc de IgG anti-humana, o un fragmento de la misma.
18. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, el cual está fusionado a una secuencia de epítoto tag.

19. Una molécula quimérica que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes fusionada a una secuencia de aminoácidos heteróloga.
20. La molécula quimérica de la reivindicación 19, en donde dicha secuencia de aminoácidos heteróloga comprende una secuencia de inmunoglobulina.
21. La molécula quimérica de la reivindicación 20, en la cual dicha secuencia de inmunoglobulina es una región Fc de IgG anti-humana.
22. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para uso en terapia.
23. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 22, en donde la terapia es el tratamiento del cáncer.
24. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo para uso en terapia de la reivindicación 23, en donde el cáncer se selecciona del grupo formado por carcinoma, linfoma, blastoma, sarcoma y leucemia.
25. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo para uso en terapia de la reivindicación 23, en el cual dicho cáncer se selecciona del grupo formado por cáncer de células escamosas, cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), linfoma no Hodgkin, blastoma, cáncer gastrointestinal, cáncer renal, cáncer de ovario, cáncer de hígado, cáncer de estómago, cáncer de vejiga, hepatoma, cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer colorrectal, cáncer pancreático, carcinoma endometrial, carcinoma de glándulas salivares, cáncer de riñón, cáncer de hígado, cáncer de próstata, cáncer de vulva, cáncer de tiroides, carcinoma hepático, y cáncer de cabeza y cuello.

26. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo para uso en terapia de la reivindicación 25, en el cual dicho cáncer es NSCLC, linfoma no Hodgkin, cáncer colorrectal, o cáncer de páncreas.
27. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo para uso en terapia de la reivindicación 24, en donde dicho cáncer es adenocarcinoma.
28. El anticuerpo anti-DR5 o fragmento de anticuerpo para uso en terapia de la reivindicación 27, en donde dicho adenocarcinoma es adenocarcinoma colorrectal, pancreático o metastásico.
29. Ácido nucleico aislado que codifica la cadena pesada o ligera de un anticuerpo anti-DR5 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.
30. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 29.
31. Una célula hospedera que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 30.
32. Un método para producir un anticuerpo anti-DR5 de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, que comprende cultivar la célula hospedera de la reivindicación 33 bajo condiciones en las que el ADN es expresado.
33. Una composición que comprende un anticuerpo anti-DR5 de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 o un fragmento del mismo, y un portador.

34. La composición de la reivindicación 33, en donde dicho portador es un portador farmacéuticamente aceptable.

35. Un método ex vivo de inducir apoptosis que comprende exponer células de cáncer de mamífero a un anticuerpo anti-DR5 de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o un fragmento del mismo.

36. El método de la reivindicación 35, en donde dichas células de cáncer de mamífero son expuestas a un agente que activa DR5.

37. El uso de un anticuerpo anti-DR5 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o un fragmento del mismo, para la preparación de un medicamento para el tratamiento de cáncer en un sujeto mamífero.

38. El uso de la reivindicación 37, en donde el sujeto mamífero es un paciente humano.

39. El uso de la reivindicación 37 o 38, en donde dicho cáncer es seleccionado del grupo conformado por cáncer de células escamosas, cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), linfoma no Hodgkin, blastoma, cáncer gastrointestinal, cáncer renal, cáncer de ovario, cáncer de hígado, cáncer de estómago, cáncer de vejiga, hepatoma, cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer colorrectal, cáncer pancreático, carcinoma endometrial, carcinoma de glándulas salivares, cáncer de riñón, cáncer de hígado, cáncer de próstata, cáncer de vulva, cáncer de tiroides, carcinoma hepático, y cáncer de cabeza y cuello.

40. El uso de la reivindicación 39, en donde dicho cáncer es NSCLC, cáncer colorectal, linfoma no Hodgkin o cáncer de páncreas.

(7)

41. El uso de la reivindicación 37 o 38, en donde dicho cáncer es un adenocarcinoma.

42. El uso de la reivindicación 41, en donde dicho adenocarcinoma es adenocarcinoma colorrectal, pancreático o metastásico.

43. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 37 a 42, que comprende adicionalmente la administración de un agente anti-cáncer adicional.