

Doctora

Alix Carmenza Céspedes de Vergel

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-124345- -00006-0000

Fecha: 2011-01-05 16:32:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 27

Referencia: Expediente No. 08.124.345

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Composiciones farmacéuticas
de anticuerpo antagonista Anti-CD40"

Solicitante: Novartis AG y Xoma Technology Ltd.

**RESPUESTA A LA OPOSICIÓN PRESENTADA POR GYNOPHARM S.A. CON FUNDAMENTO
EN LA PUBLICACIÓN HECHA EN LA GACETA NO. 610 DEL 30 DE NOVIEMBRE DE 2009**

Álvaro Correa Ordóñez, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta a la oposición presentada por Gynopharm S.A. contra la solicitud de patente de la referencia.

1. SOLICITUD

Frente a la oposición presentada por la sociedad Gynopharm, contra la solicitud de patente ventilada en el expediente de la referencia, solicito que se desestimen por parte de la Superintendencia, los argumentos elevados por la opositora y que en consecuencia, se continúe con el trámite de la solicitud de patente en cuestión y se proceda a su concesión.

2. FRENTE A LOS FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La oposición presentada enumera 9 hechos que constituyen, según la opositora, una justificación para el sustento de su pretensión. Frente a los mismos, me permito señalar lo siguiente:

Frente al Hecho Primero: Es cierto.

Frente al Hecho Segundo: Es cierto.

Frente al Hecho Tercero: Es cierto.

Frente al Hecho Cuarto: No es un hecho.

Frente al Hecho Quinto: No es un hecho.

Frente al Hecho Sexto: No es un hecho.

Frente al Hecho Séptimo: No es un hecho.

Frente al Hecho Octavo: No es un hecho.

Frente al Hecho Noveno: No es un hecho.

3. FUNDAMENTOS DE LA RESPUESTA

Mediante la oposición presentada por la compañía Gynopharm S.A. se pretende demostrar la falta de altura inventiva de la presente solicitud de patente. A ese respecto el solicitante desea manifestar lo siguiente:

Las reivindicaciones sobre composición farmacéutica y las reivindicaciones dirigidas a métodos para elaborar estas composiciones se han corregido para citar el anticuerpo antagonista anti-CD40 CHIR-12.12. El anticuerpo se reivindicó de acuerdo con la línea celular del hibridoma que produce este anticuerpo (ver, por ejemplo, ítem a) de la reivindicación 1) de acuerdo a las secuencias específicas de estas cadenas ligera y pesada (ver, por ejemplo, ítems b), c), y d) de la reivindicación 1), y de acuerdo a su producción en una línea celular CHO (ver, por ejemplo, ítem e) de la reivindicación 1). Todas las modificaciones que se han realizado tienen el soporte que a continuación se describe:

La modificación de la reivindicación 1 esta fundamentada en la reivindicación 22. El soporte para el ítem a) se basa en la reivindicación original y lo que se describe en la descripción en la página 69, renglón 25 hasta la página 70, renglón 2. El soporte para el ítem c) se encuentra en la página 69, renglón 2 a renglón 11, que describe las SEQ ID No. 2, 4 y 5. Las regiones constante y variable del CHIR también son conocidas por aquellos expertos en la técnica,

por ejemplo, porque se describen en el documento WO 2005/044854, publicado en mayo 19, 2005 (por ejemplo, ver páginas 6 y 7 de esa solicitud), que se referencia en las páginas 116 a 119 de la presente solicitud. El soporte para el ítem d) se encuentra en la reivindicación original y en la descripción en la página 69, renglones 11 a 16, que describen la SEQ ID No.: 1 y 3. El soporte para el ítem e) se encuentra en la reivindicación original 22, ítem j), y en la descripción en la página 77, renglón 20 a página 78, último renglón.

El soporte a la nueva reivindicación 27 se encuentra en la reivindicación original 29. Para el ítem a) reside en la reivindicación original y en la especificación en la página 69, renglón 25 hasta página 70, renglón 2. El soporte para el ítem c) se encuentra en la página 69, renglón 2 a 11, que describe las SEQ ID. No.: 2, 4 y 5. Las regiones constante y variable del CHIR 12.12 también son conocidas por las personas versadas en la técnica, por ejemplo, del documento WO 2005/044854, publicado el 19 de mayo de 2005 (por ejemplo, ver páginas 6 y 7 de la solicitud), cuya publicación se referencia en la página 116 a 119 de la presente solicitud. El soporte para el ítem d) se encuentra en la reivindicación original y en la descripción en la página 69, renglones 11 a 16, que describen las SEQ ID No.: 1 y 3. El soporte para el ítem e) se basa en la reivindicación original 29, ítem j), y en la descripción, página 77, renglón 20 a página 78, último renglón, que describe la producción del anticuerpo CHIR-12.12 en las células CHO.

El soporte para la nueva reivindicación 32 se basa en la reivindicación original 54. Para el ítem a) reside en la reivindicación original y en la especificación página 69, renglón 25 hasta página 70, renglón 2. El soporte para el ítem c) se encuentra en la página 69, renglón 2 a 11, que describe las SEQ ID. No.: 2, 4 y 5. Las regiones constante y variable del CHIR 12.12 también son conocidas por las personas versadas en la técnica, por ejemplo, del documento WO 2005/044854, publicado el 19 de mayo de 2005 (por ejemplo, ver páginas 6 y 7 de la solicitud), cuya publicación se referencia en la página 116 a 119 de la presente solicitud. El soporte para el ítem d) se encuentra en la reivindicación original y en la descripción en la página 69, renglones 11 a 16, que describen las SEQ ID No.: 1 y 3. El soporte para el ítem e) se basa en la reivindicación original 54, ítem j), y en la descripción, página 77, renglón 20 a página 78, último renglón, que describe la producción del anticuerpo CHIR-12.12 en las células CHO.

El soporte para la nueva reivindicación 33 se fundamenta en la reivindicación original 54. Para el ítem a) reside en la reivindicación original y en la especificación página 69, renglón 25 hasta página 70, renglón 2. El soporte para el ítem c) se encuentra en la página 69, renglón 2 a 11, que describe las SEQ ID. No.: 2, 4 y 5. Las regiones constante y variable del CHIR 12.12 también son conocidas por las personas versadas en la técnica, por ejemplo, del documento WO 2005/044854, publicado el 19 de mayo de 2005 (por ejemplo, ver páginas 6 y 7 de la solicitud), cuya publicación se referencia en la página 116 a 119 de la presente solicitud. El soporte para el ítem d) se encuentra en la reivindicación original y en la descripción en la página 69, renglones 11 a 16, que describen las SEQ ID No.: 1 y 3. El soporte para el ítem e) se basa en la reivindicación original 54, ítem j), y en la descripción, página 77, renglón 20 a página 78, último renglón, que describe la producción del anticuerpo CHIR-12.12 en las células CHO.

El soporte para la mención al depósito ATCC se fundamenta en la página 69 , renglón 25 hasta página 70, renglón 2.

Nivel inventivo

Los argumentos en que se fundamenta la oposición son esencialmente una copia de los argumentos presentados por el examinador en el Reporte Preliminar Internacional sobre patentabilidad que fue emitido durante la fase internacional de la presente solicitud. Sin embargo a las nuevas reivindicaciones presentadas se les ha reconocido nivel inventivo de acuerdo con el IPRP.

De acuerdo con lo anterior el IPRP afirma que el problema técnico objetivo (que se dice es suministrar una formulación de anticuerpo que comprende un anticuerpo alternativo) solo se resuelve mediante las formulaciones de anticuerpo CHIR-12.12 descritas en la presente solicitud. Las reivindicaciones corregidas están limitadas a composiciones que comprenden el anticuerpo monoclonal CHIR-12.12 por lo tanto la objeción de nivel inventivo ya carece de todo fundamento.

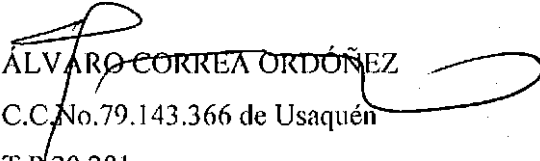
4. PRUEBAS

Me remito a las pruebas solicitadas y allegadas en el expediente

5. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Avenida 82 No. 10-62, Piso 6, de Bogotá.

Atentamente,


ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C. No. 79.143.366 de Usaquén
T.P. 20.281

Anexo: Formulario de Modificación

Nuevo Capítulo Reivindicatorio

Recibos de Pago

RAC/BOGDMS-#551578

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

①

SOLICITUD DE

☐

Corrección de Error Material

☒

Modificación de una solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: Novartis AG y Xoma Technology Ltd.

Dirección: Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel, Suiza y
C/O 2910 Seventh Street, Berkeley, CA 94710, Estados
Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Suiza y Estados Unidos de América
Lugar de Constitución:

Teléfono:

Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Dirección: Avenida 82 No.10-62 Piso 6

Teléfono: 634 1500

Fax: 376 2211

E-Mail: Alvaro.Correa@bakermckenzie.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número 79.143.366

TP 20.281

④

Numero de expediente

08.124.345

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada

Se presenta nuevo Capítulo reivindicatorio, el cual no amplía en ningún sentido el alcance de la invención.

⑥

Comprobante de Pago No.

10-109878; 11-112511;
10-103959; 10-109851; 10-109874; y 10-109877.

Fecha

22/12/2010, 29/12/2010
6/12/2010 y 22/12/2010

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 ALVARO CORREA ORDOÑEZ

FIRMA

C.C. 79.143.366

T.P. 20.281

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

2000-F03

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica líquida estable que comprende:

5

un anticuerpo monoclonal anti-CD40 antagonista como un
componente terapéuticamente o profilácticamente activo, en
donde dicho anticuerpo monoclonal es capaz de unirse
específicamente a un antígeno CD40 de humano expresado sobre
10 la superficie de de una célula B humana, dicho anticuerpo
monoclonal está libre de actividad agonista significativa
cuando se une al antígeno CD40 expresado sobre la superficie
de dicha célula B;

15

una cantidad de arginina en su forma ácida (arginina-HCl)
suficiente para hacer que dicha composición sea casi
isotónica; y

20

un agente de amortiguación para mantener el pH de dicha
composición dentro de un rango de aproximadamente pH 5.0 a
aproximadamente pH 7.0, en donde dicho agente de
amortiguación es un amortiguador de citrato/ácido cítrico;
en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 se selecciona
del grupo que consiste de:

25

a) en anticuerpo monoclonal CHIR-12.12 obtenible de la
línea celular del hibridoma depositado con el ATCC como
depósito de patente No. PTA-5543;

b) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, en donde dicha cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID No.: 2, y en donde dicha cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID No.: 4 o la SEQ ID No.: 5;

c) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, en donde dicha cadena ligera comprende las regiones variable y constante de la secuencia de la cadena ligera establecida en la SEQ ID NO.: 2, y en donde dicha cadena pesada comprende las regiones variable y constante de la secuencia de la cadena pesada establecida en la SEQ ID No.: 4 o SEQ ID No.: 5;

d) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, dicha cadena ligera tiene una secuencia de aminoácido codificada por la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID No.: 1, y dicha cadena pesada tiene una secuencia de aminoácido codificada por la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID No.: 3; y

e) el anticuerpo monoclonal de uno cualquiera de los items precedentes a), b), c) y d), en donde dicho anticuerpo es recombinantemente producido en una línea celular CHO.

2. La composición de la reivindicación 1, en donde dicha composición tiene una osmolalidad de aproximadamente 240 mmol/kg a aproximadamente 360 mmol/kg.
- 5 3. La composición de la reivindicación 1, en donde la concentración de dicho agente de amortiguación es de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 100 mM.
- 10 4. La composición de la reivindicación 3, en donde la concentración de dicho agente de amortiguación es de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 20 mM.
- 15 5. La composición de la reivindicación 4, en donde la concentración de dicho agente de amortiguación es de aproximadamente 10 mM.
- 20 6. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho agente de amortiguación es un amortiguador de citrato de sodio/ácido cítrico.
7. La composición de la reivindicación 6, en donde dicha composición tiene un pH de aproximadamente pH 5.5.
- 25 8. La composición de la reivindicación 1, en donde dicha composición comprende arginina-HCl en una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 200 mM.

9. La composición de la reivindicación 8, en donde dicha composición comprende arginina-HCl en una concentración de aproximadamente 100 mM a aproximadamente 175 mM.

5 10. La composición de la reivindicación 9, en donde dicha composición comprende arginina-HCl en una concentración de aproximadamente 150 mM.

10 11. La composición de la reivindicación 8, en donde la concentración de dicho agente de amortiguación es de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 20 mM.

15 12. La composición de la reivindicación 11, en donde dicho agente de amortiguación es un amortiguador de citrato de sodio/ácido cítrico, y en donde la concentración de dicho agente de amortiguación es de aproximadamente 10 mM, y dicha composición tiene un pH de aproximadamente pH 5.5.

20 13. La composición de la reivindicación 12, en donde dicha composición comprende arginina-HCl en una concentración de aproximadamente 150 mM.

25 14. La composición de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un tensoactivo.

15. La composición de la reivindicación 14, en donde dicho tensoactivo es polisorbato 20.

16. La composición de la reivindicación 15, en donde dicho tensoactivo es polisorbato 20 en una concentración de aproximadamente 0.001% a aproximadamente 1.0% (p/v).
- 5 17. La composición de la reivindicación 16, en donde dicha composición comprende polisorbato 20 en una concentración de aproximadamente 0.025% a aproximadamente 0.1% (p/v).
- 10 18. La composición de la reivindicación 1 o la reivindicación 14, que comprende adicionalmente metionina en una cantidad suficiente para inhibir la oxidación de por lo menos un residuo de aminoácido oxidable en dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 durante almacenamiento de dicha composición.
- 15 19. La composición de la reivindicación 18, en donde dicha composición comprende metionina en una concentración de aproximadamente 0.5 mM a aproximadamente 20.0 mM.
- 20 20. La composición de la reivindicación 19, en donde dicha composición comprende metionina en una concentración de aproximadamente 1.0 mM a aproximadamente 20.0 mM.
- 25 21. La composición de la reivindicación 20, en donde dicha composición comprende metionina en una concentración de aproximadamente 5.0 mM.
22. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40

antagonista está presente en dicha composición en una concentración de aproximadamente 0.1 mg/ml a aproximadamente 50.0 mg/ml.

5 23. La composición de la reivindicación 22, en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 antagonista está presente en dicha composición en una concentración de aproximadamente 1.0 mg/ml a aproximadamente 35.0 mg/ml.

10 24. La composición de la reivindicación 23, en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 antagonista está presente en dicha composición en una concentración de aproximadamente 10.0 mg/ml a aproximadamente 35.0 mg/ml.

15 25. La composición de la reivindicación 1, en donde dicha composición es estable en una temperatura de aproximadamente 2°C a aproximadamente 8°C durante un periodo de por lo menos 18 meses.

20 26. La composición de la reivindicación 1, en donde dicha composición es estable en aproximadamente 25°C durante un periodo de por lo menos 3 meses.

25 27. Una composición farmacéutica líquida estable que comprende un anticuerpo monoclonal anti-CD40 antagonista como un componente terapéuticamente o profilácticamente activo, la arginina en su forma ácida (arginina-HCl) en una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 200 mM, y un agente de amortiguación para mantener el pH de

dicha composición dentro de un rango de aproximadamente pH 5.0 a aproximadamente pH 7.0, en donde dicho agente de amortiguación es amortiguador de citrato de sodio/ácido cítrico en una concentración de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 20 mM, en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 antagonista se selecciona del grupo que consiste de:

a) el anticuerpo monoclonal CHIR- 12.12 obtenible de;

la línea de células de hibridoma depositado con el ATCC como depósito de patente No. PTA-5543;

b) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, en donde dicha cadena ligera comprende la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO:2, y en donde dicha cadena pesada comprende la secuencia mostrada en la SEQ ID NO:4 o la secuencia mostrada en la SEQ ID NO:5;

c) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, en donde dicha cadena ligera comprende las regiones variable y constante de la secuencia de cadena ligera establecida en la SEQ ID No.: 2, y en donde dicha cadena pesada comprende las regiones variable y constante de la secuencia de la cadena pesada establecida en la SEQ ID No.: 4 o la SEQ ID No.: 5;

d) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, dicha cadena ligera tiene una secuencia

de aminoácido codificada por la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 1, y dicha cadena pesada tiene una secuencia de aminoácido codificada por la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO:3; y

5

e) el anticuerpo monoclonal de uno cualquiera de los items precedentes a), b), c) y d), en donde dicho anticuerpo es producido recombinantemente en una línea de células CHO.

10 28. La composición de la reivindicación 27, en donde dicha composición comprende arginina-HCl en una concentración de aproximadamente 150 mM, y el agente de amortiguación es citrato de sodio/ácido cítrico en una concentración de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 20 mM, en donde dicha
15 composición tiene un pH de aproximadamente 5.0 a aproximadamente 6.0 y una osmolalidad de aproximadamente 250 mmol/kg a aproximadamente 330 mmol/kg.

20 29. La composición de la reivindicación 27, en donde dicha composición comprende adicionalmente metionina, polisorbato 20, tanto metionina como polisorbato 20, en donde dicha metionina cuando está presente, está presente en dicha composición en una concentración de aproximadamente 0.5 mM a aproximadamente 20.0 mM, y en donde dicho polisorbato 20
25 cuando está presente, está presente en dicha composición en una concentración de aproximadamente 0.025% a aproximadamente 0.1 % (p/v).

30. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 27 a 29, en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 antagonista está presente en dicha composición en una concentración de aproximadamente 10.0 mg/ml a aproximadamente 35.0 mg/ml.

31. La composición de la reivindicación 30, en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 antagonista es el anticuerpo monoclonal CHIR-12.12 obtenible de la línea celular del hibridoma depositada con el ATCC como PTA-5543.

32. Un método para incrementar la estabilidad de un anticuerpo monoclonal anti-CD40 en una composición farmacéutica líquida, dicho método comprende formular dicha composición al combinar dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40, una cantidad suficiente de arginina-HCl para hacer dicha composición casi isotónica, y un agente de amortiguación para mantener el pH de dicha composición entre aproximadamente pH 5.0 y aproximadamente pH 7.0, en donde dicho agente de amortiguación es un amortiguador de citrato/ácido cítrico, y en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 se selecciona del grupo que consiste de:

a) el anticuerpo monoclonal CHIR-12.12 obtenible de la línea celular de hibridoma depositada con el ATCC como depósito de patente No. PTA-5543;

b) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, en donde dicha cadena ligera comprende la secuencia de aminoácido establecida en la SEQ ID No.: 2, y en donde dicha cadena pesada comprende la secuencia de aminoácido establecida en la SEQ ID No.: 4 o la SEQ ID No.: 5;

c) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, en donde dicha cadena ligera comprende las regiones constante y variable de la secuencia de la cadena ligera establecida en la SEQ ID No.: 2, y en donde dicha cadena pesada comprende las regiones variable y constante de la secuencia de la cadena pesada establecida en la SEQ ID No.: 4 o la SEQ ID No.: 5;

d) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, dicha cadena ligera tiene una secuencia de aminoácido codificada por la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO.: 1, y dicha cadena pesada tiene una secuencia de aminoácido codificada por la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID No.: 3 y

e) el anticuerpo monoclonal de uno cualquiera de los items precedentes a), b), c) y d), en donde dicho anticuerpo es producido recombinantemente en una línea celular CHO.

33. Un método para preparar una composición farmacéutica líquida que comprende un anticuerpo monoclonal anti-CD40, dicho método comprende formular dicha composición al combinar dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40, una cantidad de arginina en su forma ácida (arginina-HCl) suficiente para hacer dicha composición casi isotónica, y un agente de amortiguación para mantener el pH de dicha composición entre aproximadamente pH 5.0 y aproximadamente pH 7.0, en donde dicho agente de amortiguación es un amortiguador de citrato/ácido cítrico, y en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 se selecciona del grupo que consiste de:

a) el anticuerpo monoclonal CHIR-12.12 obtenible de la línea celular de hibridoma depositada con el ATCC como depósito de patente No. PTA-5543;

b) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, en donde dicha cadena ligera comprende la secuencia de aminoácido establecida en la SEQ ID No.: 2, y en donde dicha cadena pesada comprende la secuencia de aminoácido establecida en la SEQ ID No.: 4 o la SEQ ID No.: 5;

c) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, en donde dicha cadena ligera comprende las regiones constante y variable de la secuencia de la cadena ligera establecida en la SEQ ID No.: 2, y en donde dicha cadena pesada comprende las regiones variable y

constante de la secuencia de la cadena pesada establecida en la SEQ ID No.: 4 o la SEQ ID No.: 5;

d) un anticuerpo monoclonal que comprende una cadena ligera y una cadena pesada, dicha cadena ligera tiene una secuencia de aminoácido codificada por la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO.: 1, y dicha cadena pesada tiene una secuencia de aminoácido codificada por la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID No.: 3 y

e) el anticuerpo monoclonal de uno cualquiera de los items precedentes a), b), c) y d), en donde dicho anticuerpo es producido recombinantemente en una línea celular CHO.

34. El método de la reivindicación 32 o 33, en donde dicha composición tiene una osmolalidad de aproximadamente 240 mmol/kg a aproximadamente 360 mmol/kg.

35. El método de la reivindicación 32 o 33, en donde la concentración de dicho agente de amortiguación es de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 100 mM, y aproximadamente 50 mM a aproximadamente 200 mM de arginina-HCl se combina con dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 y dicho agente de amortiguación.

36. El método de la reivindicación 35, en donde la concentración de dicho agente de amortiguación es de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 20 mM, y aproximadamente 100 mM a

aproximadamente 175 mM de arginina-HCl se combina con dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 y dicho agente de amortiguación.

- 5 37. El método de la reivindicación 36, en donde la concentración de dicho agente de amortiguación es de aproximadamente 10 mM, y aproximadamente 150 mM de arginina-HCl se combina con dicho anticuerpo monoclonal anti- CD40 y dicho agente de amortiguación.

10

38. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 32 a 37, en donde dicho agente de amortiguación es un amortiguador de citrato de sodio/ácido cítrico.

- 15 39. El método de la reivindicación 38, en donde dicha composición tiene un pH de aproximadamente pH 5.5.

40. El método de la reivindicación 32 o 33, en donde dicha composición se formula para comprender adicionalmente metionina, polisorbato 20, o metionina y polisorbato 20, en
20 donde dicha metionina cuando está presente, está presente en dicha composición en una concentración de aproximadamente 0.5 mM a aproximadamente 20.0 mM, y en donde dicho polisorbato cuando está presente, está presente en dicha
25 composición en una concentración de aproximadamente 0.025% a aproximadamente 0.1 % (p/v).

41. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 32 a 40, en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 antagonista

20
está presente en dicha composición en una concentración de aproximadamente 0.1 mg/ml a aproximadamente 50.0 mg/ml.

5 42. El método de la reivindicación 41, en donde dicho anticuerpo monoclonal anti-CD40 antagonista está presente en dicha composición en una concentración de aproximadamente 10.0 mg/ml a aproximadamente 35.0 mg/ml.

10 43. Una composición farmacéutica líquida estable que comprende el anticuerpo monoclonal CHIR-12.12 obtenible de la línea celular de hibridoma depositada con el ATCC como PTA-5543 como un componente terapéuticamente o profilácticamente activo, la arginina en su forma ácida (arginina-HCl) en una concentración de aproximadamente 50 mM a aproximadamente 200
15 mM, y un agente de amortiguación para mantener el pH de dicha composición dentro de un rango de aproximadamente pH 5.0 a aproximadamente pH 7.0, en donde dicho agente de amortiguación es amortiguador de citrato de sodio/ácido cítrico en una concentración de aproximadamente 5 mM a
20 aproximadamente 20 mM.

25 44. Un método para incrementar la estabilidad del anticuerpo monoclonal CHIR- 12.12 obtenible de la línea celular de hibridoma depositada con el ATCC como PTA-5543 en una composición farmacéutica líquida, dicho método comprende formular dicha composición al combinar dicho anticuerpo monoclonal con aproximadamente 50 mM a aproximadamente 200 mM de arginina en su forma ácida (arginina-HCl) y un agente

de amortiguación para mantener el pH de dicha composición entre aproximadamente pH 5.0 y aproximadamente pH 7.0, en donde dicho agente de amortiguación es amortiguador de citrato de sodio/ácido cítrico en una concentración de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 20 mM.

45. Un método para preparar una composición farmacéutica líquida que comprende el anticuerpo monoclonal CHIR-12.12 obtenible de la célula de hibridoma depositado con el ATCC como PTA-5543, dicho método comprende formular dicha composición al combinar dicho anticuerpo monoclonal con aproximadamente 50 mM a aproximadamente 200 mM de arginina en su forma ácida (arginina-HCl) y un agente de amortiguación para mantener el pH de dicha composición entre aproximadamente pH 5.0 y aproximadamente pH 7.0, en donde dicho agente de amortiguación es amortiguador de citrato de sodio/ácido cítrico en una concentración de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 20 mM.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 109,878
FECHA : DICIEMBRE 22 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 08-124345-00006-0000
Fecha: 2011-01-05 16:32:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 27

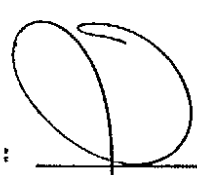
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	353168012	22/12/2010	90,710,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE : 
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

2010/026 23

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 200174000-7

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 112,511
FECHA : DICIEMBRE 29 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-124345- -00006-0000

Fecha: 2011-01-05 16:32:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 27

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
BAYER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	042754397	400601953	29/12/2010	5,715,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. CONCEPTO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	4,000.00
99	OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	4,000.00
TOTAL :		8,000.00

SON: CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

2010/023
24

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 103,959
FECHA : DICIEMBRE 6 DE 2010



No. 08-124345-00006-0000

Fecha: 2011-01-05 16:32:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 27

***** CONSIGNACION *****

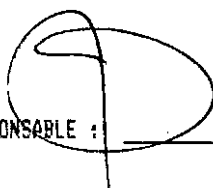
DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754397	325074175	06/12/2010	97,135,000.00

J

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-02	PRORROGAS Y RENOVACIONES	819,000.00
30		PRORROGAS Y RENOVACIONES	819,000.00
TOTAL :			\$ 819,000.00

SON: OCHOCIENTOS DIEZ Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASUNTO No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

MIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 109,851

FECHA : DICIEMBRE 22 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-124345- -00006-0000

Fecha: 2011-01-05 16:32:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 27

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	353168012	22/12/2010	90,710,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			TOTAL :
			\$ 2,000.00
			\$ 2,000.00

SON: DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176099-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 10 - 109,874

FECHA : DICIEMBRE 22 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-124345- -00006-0000

Fecha: 2011-01-05 16:32:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 27

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	052754387	353158012	22/12/2010	90,710,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			TOTAL :
			\$ 10,000.00
			\$ 10,000.00

SON: DIEZ MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 109,877
FECHA : DICIEMBRE 22 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-124345- -00006-0000

Fecha: 2011-01-05 16:32:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 27

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PSD	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	353169012	22/12/2010	90,710,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LENAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____