

Clarke, Modet

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-275282- -00005-0000

Fecha: 2015-06-16 14:36:07 Dep: 2020 DIR NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 29

P-4032

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

OK

Re: Expediente No. 13-275.282

Solicitud de patente a nombre de DAIICHI SANKYO COMPANY,
LIMITED

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta, de acuerdo con la sustitución adjunta, de la sociedad DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, domiciliada en Tokio, Japón, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 2611 notificado por fijación en lista el 17 de marzo de 2015, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 23 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:
 - 1.1 Como primera medida, se eliminaron las antiguas reivindicaciones 1 a 8, 18, 30, 31, 34, 36 y 37.
 - 1.2 Asimismo, se modificaron las antiguas reivindicaciones 9, 14, 22 y 20, con el fin de dar claridad a la materia reclamada por el solicitante.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad, unidad de invención, novedad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el originalmente presentado y en esencia es el mismo objeto pero más limitado y ajustado a las normas de patentabilidad en Colombia.

P-4032

1/25

2. Claridad de la solicitud

Respecto a las objeciones de claridad, el solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico.

Como primera medida, se indica que las antiguas reivindicaciones 1 a 8, 18, 30, 31, 34, 36 y 37 han sido eliminadas del presente capítulo reivindicatorio, por lo que se entienden por superadas las objeciones planteadas para estas por el examinador.

En cuanto a la antigua reivindicación 32, que corresponde a la nueva reivindicación 21, se aclara al examinador que dicha reivindicación ha sido modificada de tal forma que se pueda identificar la característica como una característica técnica tangible del anticuerpo reclamado.

La antigua reivindicación 9, que corresponde en esencia a la nueva reivindicación 1, ha sido modificada como una reivindicación independiente que describe un anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo que *“tiene una actividad de fagocitosis mediada por célula dependiente del anticuerpo (ADCP), actividad de citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo (ADCC) y/o una actividad de citotoxicidad dependiente del complemento (CDC)”*. De esta forma, cualquier anticuerpo incluido en la definición de esta reivindicación es definido como enlazante B7-H3, que tiene las CDRs descritas como SEQ ID Nos: 92 a 97.

En relación con la antigua reivindicación 14, que corresponde a la nueva reivindicación 6, ha sido modificada para describir de manera específica cada combinación de cadena pesada y ligera. Adicionalmente, se han eliminado los elementos originales (e), (f), (n) y (o). Es relevante notar que los anticuerpos de las nuevas reivindicaciones 1 y 6 tienen cada uno, una cadena pesada y una cadena ligera que incluye los CDRs que tienen las secuencias de aminoácidos establecidas en SEQ ID NOS: 92 a 97, respectivamente. Por ejemplo, las CDRs de la cadena pesada representada como SEQ ID Nos, 85, 87, 89 y 91 pueden ser encontradas en los residuos de aminoácido 50 a 54 (CDRH1), 69 a 84 (CDRH2), y 118 a 130 (CDRH3) y las CDRs de las cadenas ligeras representadas como SEQ ID NOS: 71, 73, 75, 77, 79, 81, y 83 pueden ser encontradas en los residuos de aminoácido 44 a 53 (CDRL1), 69 a 75 (CDRL2) y 108 a 116 (CDRL3).

Las nuevas reivindicaciones dependientes 7 a 9 reducen el número de posibles combinaciones de cadenas ligeras y pesadas descritas. Específicamente, la nueva reivindicación 6 describe cada uno de cuatro diferentes regiones variables de cadena pesada cada una que tiene tres CDRs de SEQ ID NOS: 92 a 94, y siete diferentes regiones variables de cadena ligera cada una que tiene tres CDRs de SEQ NOS: 95 a 97, en donde cada región variable de cadena pesada puede ser combinada con cada región variable de cadena ligera. La nueva reivindicación 7 describe de manera específica ciertas combinaciones de regiones variables de cadena ligera y pesada de la nueva reivindicación 6. Las nuevas reivindicaciones 8 y 9 presentan restricción adicional.

Con respecto a la antigua reivindicación 29, que corresponde a la nueva reivindicación 20, se aclara al examinador que esta reivindicación ha sido modificada con el fin de que el examinador pueda identificar las dos etapas técnicas secuenciales del método reclamado.

En cuanto a la antigua reivindicación 33, que corresponde a la nueva reivindicación 22, se indica al examinador que el capítulo descriptivo originalmente presentado soporta debidamente la materia contenida en esta.

El examinador indica en su concepto técnico que la antigua reivindicación 10, que corresponde a la nueva reivindicación 2, carece de claridad ya que el CDRH1 SEQ ID NO: 92 no se encuentra contemplado en la secuencia completa de la cadena pesada. A este respecto, es deseo del solicitante indicar que ha revisado la secuencia de aminoácido de la cadena pesada designada como SEQ ID NO: 51 y la secuencia de aminoácido definida como CDR H1 (SEQ ID NO: 92; Asn Tyr Val Met His) está presente como residuos de aminoácido 51 a 54. Una objeción similar se ha indicado para la antigua reivindicación 12, que corresponde a la nueva reivindicación 4. Como se indica para la nueva reivindicación 2, la secuencia de aminoácido de CDR H1, SEQ ID NO: 92, está presente en la cadena pesada SEQ ID NO: 63 como residuos de aminoácidos 50 a 54.

Con respecto a la descripción, es deseo del solicitante indicar que considera que a la luz de las modificaciones realizadas a las reivindicaciones, la invención reclamada es suficientemente clara de tal forma que una persona del oficio normalmente versada en la técnica entendería que las composiciones (anticuerpos combinados con varios excipientes, amortiguadores, y demás) se comportarán como se describe en la solicitud. El capítulo descriptivo originalmente presentado soporta de manera total la composición farmacéutica que consiste de anticuerpo derivado de M30, uno que tiene los CDRs de un anticuerpo M30 y unas regiones constantes con actividad ADCP, ADCC, y/o CDC, las cuales pueden ser utilizadas para tratar cáncer debido a la actividad específica de enlazamiento del anticuerpo (enlace al antígeno es igual al anticuerpo M30 murina).

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 23 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

3. Unidad de Invención

El examinador establece en su concepto técnico que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención ya comprende 15 conceptos inventivos diferentes.

A este respecto, el solicitante manifiesta que se encuentra en desacuerdo con la opinión del examinador ya que la característica técnica especial de la invención reclamada no es simplemente el enlace a B7-H3 como lo indica el examinador. En lugar de esto, la presente invención describe anticuerpos que enlazan específicamente B7-H3 y que deben incluir CDRs de cadenas pesada y ligera representadas por SEQ ID NOS: 92 a

96 y una actividad funcional anticancerígena. Se considera que las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio proporcionan claridad a los anticuerpos, las células hospederas, la composición farmacéutica y el método.

Adicionalmente, el examinador debe notar que el documento US 7875702 (D1) no describe o sugiere algún anticuerpo que cumpla con las tres características indicadas en el párrafo anterior. Dicho documento se refiere al aislamiento y caracterización de los polipéptidos designados B7-H3 y B7-H4. Por mucho, el documento D1 sugiere realizar anticuerpos que enlacen B/-H3 o B7-H4 utilizando métodos conocidos en el estado de la técnica. Sin embargo, no existe afirmación en tal documento que describa el anticuerpo particular, el fragmento de anticuerpo o la molécula de antígeno recombinante que enlace específicamente B7-H3 y que tenga actividad ADCP, ADCC, y/o CDC.

En consecuencia, las nuevas reivindicaciones 1 a 23 se ajustan a las disposiciones del artículo 25 de la Decisión 486.

4. Novedad y Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad y nivel inventivo de las reivindicaciones a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en los documento D1 y US 7592429 (D2).

En este sentido, nos permitimos indicar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes.

Así, para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida en el estado de la técnica, específicamente en forma individual en los documento D1 o D2, de forma TOTAL, lo cual no sucede con la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio.

En cuanto al nivel inventivo, me permito indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo NO es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando las anteriores definiciones, es desco del solicitante presentar argumentos en contra de las declaraciones del examinador objetando el nivel inventivo de la presente invención.

El examinador ha afirmado que la antigua reivindicación 1 carece de novedad y las reivindicaciones de los grupos inventivos 1 y 2 carecen de nivel inventivo sobre las referencias citadas D1 y D2. En particular, el examinador ha afirmado que las características esenciales de los anticuerpos de la actual solicitud son: (i) un anticuerpo caracterizado por (a) unirse específicamente a B7-H3; (b) que tiene una actividad de fagocitosis mediada por célula dependiente de anticuerpo; y (c) que tiene una actividad antineoplásica *in vivo*; o un fragmento funcional del anticuerpo. El examinador también ha afirmado que estas características específicas se describen en las páginas 2, 10, y 13 o documento D1. El documento D1 describe el aislamiento y caracterización de los polipéptidos B7-H3 y B7-H4 mediante la secuencia de aminoácidos y otros métodos.

Sin embargo, como se indicó anteriormente, el documento D1 se dirige al aislamiento y caracterización del polipéptido B7-H3 y B7-H4 y solo incluye la descripción general para producir el anticuerpo que se une específicamente a uno de B7-H3 u otro de la familia de molécula B7, que incluye B7-1, B7-2, B7-H1, B7-H2, y B7-H4. No se describe en tal documento el anticuerpo que une específicamente B7-H3, y en particular el anticuerpo que se une a B7-H3 y que tiene actividad de fagocitosis mediada por célula dependiente de anticuerpo, actividad ADCC y/o CDC. De hecho, únicamente se describe de manera general anticuerpos que tienen una actividad de enlace. Tampoco se proporciona secuencia de aminoácidos para cualquier CDR o para cualquier región variable de cadena pesada o liviana.

i. Nivel inventivo para los grupos inventivos 1 y 2

El examinador ha afirmado que las características esenciales de la antigua reivindicación 9 (que corresponde a la nueva reivindicación 1) incluyen el anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprenden las diversas regiones CDR mencionadas en la reivindicación. De acuerdo con el examinador, se considera que el documento D1 es el más cercano a la invención como se describe en la antigua reivindicación 9 y las diferencias entre el documento D1 y la reivindicación 1 son secuencias de aminoácidos de los CDR de región variable de cadena liviana y de cadena pesada. El examinador también ha afirmado que el documento D1 describe diferentes secuencias de aminoácidos para los CDR y adicionalmente, el examinador ha afirmado que el solicitante no ha presentado evidencia de un efecto técnico mejorado o inesperado. Además, el examinador ha afirmado que el problema técnico que resuelve la presente invención es proporcionar un anticuerpo anti B7-H3 alternativo que exhibe una actividad antineoplásica.

El examinador ha indicado que el documento D2 describe un anticuerpo con todas las mismas características técnicas que el anticuerpo reivindicado en la presente solicitud. Adicionalmente, el examinador ha notado que la SEQ ID NO: 179 del documento D2 es 89% idéntica a la SEQ ID NO: 51 y 66% idéntica a la SEQ ID NO: 65. Adicionalmente, el examinador ha observado que la SEQ ID NO: 119 del documento D2 es 95% idéntica a la SEQ ID NO: 54 y 71% idéntica a la SEQ ID NO: 59 de la presente solicitud. Según el examinador, se conoce ampliamente en la técnica que las proteínas B7-H3 y B7-H4, y variantes de las mismas, son útiles como agentes terapéuticos para respuesta inmunológica. Determinados usos de los polipéptidos B7-H3 y B7-H4 son identificados por el examinador. Adicionalmente, el examinador afirma que el documento D2 proporciona métodos en donde un fragmento del anticuerpo es un péptido que comprende uno o más CDR y que los CDR se pueden obtener al construir polinucleótidos que codifican el CDR de interés. Posteriormente, el examinador ha concluido que sería obvio para un experto en la técnica combinar las enseñanzas descritas en el documento D1 con las enseñanzas del documento D2 con el propósito de llegar a la invención como se define en la antigua reivindicación 9. Adicionalmente, el examinador ha concluido que las antiguas reivindicaciones 10 a 18 y 31 no mencionan ninguna característica adicional e inventiva del anticuerpo, y que aquellas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo.

Contrario a las afirmaciones y aserciones del examinador, ninguno de los documentos D1 o D2 describe ni sugiere la invención como se define en la nueva reivindicación 1. El documento D1 describe el aislamiento y caracterización de los polipéptidos B7-H3 y B7-H4 y solo describe métodos generales para producir anticuerpos que se unen específicamente a B7-H3 o B7-H4 y no a otro miembro de la familia B7. Ciertamente no hay descripción ni sugerencia de un anticuerpo específico anti-B7-H3 que también tiene actividad antineoplásica y/o un anticuerpo que tiene las secuencias de aminoácidos de los seis CDR mencionadas en la nueva reivindicación 1, o cualquier otra reivindicación pendiente en la presente solicitud. Adicionalmente, es necesario resaltar que el solicitante ha proporcionado evidencia de un efecto técnico mejorado o no esperado. El documento D1 únicamente describe métodos generales para producir un anticuerpo que se une específicamente a B7-H3 o a B7-H4 y no a otro elemento de la familia B-7. No existe descripción ni sugerencia de cómo hacer o seleccionar un anticuerpo con actividad ADCP, ADCC y/o CDC. La presente solicitud proporciona métodos para elaborar y detectar anticuerpos para actividad de unión específica B7-H3 y para actividad ADCP, ADCC y/o CDC y diversos anticuerpos que resultan de llevar a cabo aquellos métodos. Se describen diversos anticuerpos monoclonales de murino y uno de aquellos anticuerpos monoclonales, M30, se caracteriza adicionalmente y se determina la secuencia de aminoácidos de las cadenas pesada y liviana, que incluye los CDR. Adicionalmente, el anticuerpo M30 se deriva para producir un anticuerpo quimérico de ratón-humano y se deriva adicionalmente para formar anticuerpos monoclonales humanizados. Los anticuerpos M30 quiméricos y humanizados se prueban para unión específica a B7-H3, y para actividad ADCP, ADCC y CDC *in vitro*. Se prueba uno de los derivados de anticuerpo M30 humanizados en un modelo de carcinoma de cáncer de mama humano de xenógrafo para la capacidad de inhibir el crecimiento del tumor.

En cuanto al documento D2, este proporciona composiciones y métodos de agentes de unión de esclerostina, tales como y que incluyen composiciones de anticuerpo que se unen esclerostina. Dicho documento no proporciona métodos particulares para producir agentes de unión, tales como anticuerpos, que tienen actividad ADCP, ADCC y/o CDC. También, describen agentes de unión, que incluyen anticuerpos humanizados anti-esclerostina. Sin embargo, los anticuerpos que se describen en el documento D2 se unen a esclerostina y no a B7-H3. De esta forma, el documento D2 no describe ni sugiere un anticuerpo o fragmento funcional del mismo con todas las características técnicas del anticuerpo descrito en la nueva reivindicación 1. Específicamente, el documento D2 en la columna 14, línea 57 – columna 209, línea 48, describe diversos anticuerpos que se unen a esclerostina. Algunos de los anticuerpos definidos inhiben la actividad de esclerostina. La actividad en el caso del documento D2 es un efecto sobre la formación ósea, densidad de mineral óseo, contenido de mineral óseo, masa ósea, calidad ósea, o resistencia ósea. Sin embargo, no se describe ni sugiere anticuerpo que se una específicamente a B7-H3 y que tenga actividad ADCP, ADCC y/o CDC de tal manera que inhibe el crecimiento del tumor. Adicionalmente, las secuencias de aminoácidos proporcionadas por los diversos anticuerpos a la esclerostina descrita en el documento D2 no tienen ni sugieren cualesquiera de las secuencias de aminoácidos de los CDR de un anticuerpo mencionado la nueva reivindicación 1.

El examinador ha afirmado que la SEQ ID NO: 179 (la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada Ab-9 que incluye una secuencia de señal) del documento D2 es 89% idéntica a la SEQ ID NO:51 (la secuencia de aminoácidos de la cadena pesada del MoAbM30 de murino más una secuencia de señal) y 66% idéntica a la SEQ ID NO: 63 (la cadena pesada de MoAbM30 quimérico más una secuencia de señal). Como tal, las tres secuencias de aminoácidos incluyen una región constante de cadena pesada, una región variable de cadena pesada (que incluye tres CDR de cadena pesada) y una secuencia de señal. Aunque el porcentaje de identidad general para los polipéptidos completos identificados por el examinador puede ser correcto, la secuencia de aminoácidos proporcionada para Ab-9 no tiene ni sugiere una secuencia de aminoácidos de un anticuerpo que tenga los seis CDR de la nueva reivindicación 1. En la presente solicitud, la secuencia de aminoácidos de las regiones CDR de Ab-9 como se describe en la SEQ ID NO:179 cuando se compara con la SEQ ID NO: 51 y 63 cada una contiene una cantidad más grande de variación de la secuencia de aminoácidos. En particular, las secuencias de aminoácidos de los CDR para los anticuerpos de la nueva reivindicación 1 y para el anticuerpo Ab-9 son como sigue:

	M30	Ab-9
CDRH1	<u>NYVMH</u>	<u>DYNMH</u>
CDRH2	<u>YINPYNDDEVKYNEKFK</u>	<u>EINPNSGGAGYNQKFKG</u>
CDRH3	<u>WGYYGSPLYFYFDY</u>	<u>LGYYDDIYDDWYFDY</u>
CDRL1	<u>RASSRLIYMH</u>	<u>RASQDISNYLN</u>
CDRL2	<u>ATSMNLAS</u>	<u>YTSRLFS</u>
CDRL3	<u>QQWNSNPPT</u>	<u>QQGDTLPYT</u>

Se obtiene el mismo resultado para la comparación de la SEQ ID NO: 119 del

documento D2 y SEQ ID NO: 53 y 59 de la presente solicitud. Así, aunque puede ser bien conocido en la técnica utilizar cadenas pesadas y livianas de un anticuerpo particular para hacer un anticuerpo quimérico o para utilizar los 6 CDR de un anticuerpo particular para producir un derivado humanizado de este anticuerpo, las enseñanzas del documento D2 cuando se consideran en forma individual o en combinación con el documento D1 no describen ni sugieren los anticuerpos abarcados por las nuevas reivindicaciones 1, 2, o 4, o cualquier reivindicación dependiente en una cualquiera de estas reivindicaciones.

El examinador también ha realizado una comparación de las secuencias de nucleótidos de la antigua reivindicación 19 y los anticuerpos específicos para unión de la esclerostina descrita en el documento D2. En particular, el examinador ha afirmado que las características esenciales de la antigua reivindicación 19 (que corresponde a la nueva reivindicación 10) son i) un polinucleótido que codifica el anticuerpo o un fragmento funcional del mismo de acuerdo con una cualquiera de las antiguas reivindicaciones 1 a 18. El examinador ha afirmado que el documento D1 es el documento más cercano a la invención definida por la antigua reivindicación 19. Adicionalmente, el examinador ha afirmado que no se presenta diferencia entre la invención como se describe en la antigua reivindicación 19 y los polipéptidos descritos en el documento D1. Adicionalmente, las secuencias de aminoácidos de los CDR mencionadas en la antigua reivindicación 19 no describen ni sugieren los CDR mencionados en cualquier reivindicación pendiente en la acción oficial. Como tal, no existe razón coherente para que un experto en la técnica recurra a las enseñanzas de los documentos D1 y/o D2 para llegar a uno o más de los polinucleótidos mencionados en una reivindicación pendiente.

Como en la objeción anterior, el examinador ha afirmado que la descripción presentada no proporciona evidencia de un efecto técnico inesperado o mejorado logrado por el método reivindicado en comparación con el documento D1. Sin embargo, consideramos como se estableció anteriormente que el examinador ha malinterpretado el alcance de la descripción actual, particularmente cuando se compara con la descripción del documento D1. En particular, el documento D1 no describe ningún anticuerpo que se une a B7-H3 y tenga actividad anti-neoplásica. De hecho, diferente a la descripción general para generar un anticuerpo que se une específicamente a B7-H3 no se presenta descripción de un anticuerpo que tenga cualquier secuencia de aminoácidos particular que tenga una actividad que se describiría es antineoplásica. Adicionalmente, no existe el anticuerpo actual descrito en el documento D1 que se une a B7-H3 o que tiene una actividad antineoplásica. Todavía adicionalmente, con respecto a la reivindicación 9 no se presenta descripción ni sugerencia de los CDR identificados y mencionados en una reivindicación pendiente en la solicitud actual. Adicionalmente, el documento D2 describe anticuerpos y la secuencia de aminoácidos de los CDR para anticuerpos que se unen a esclerostina y que pueden inhibir la actividad de esclerostina. La combinación de los CDR identificados en el documento D2 que proporciona un anticuerpo que se une específicamente a esclerostina no es la misma, ni sugiere los CDR de las presentes reivindicaciones. Como tal, el experto no tendría razón de combinar los documentos D1 y D2 para obtener los anticuerpos mencionados en la antigua reivindicación 19.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

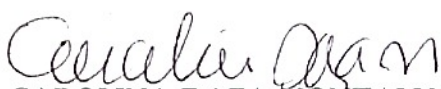
Con respecto a la antigua reivindicación 29, el examinador ha afirmado que el ejemplo 1 del documento D1 describe un método para producir un anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo caracterizado porque comprende una etapa de cultivar la célula anfitriona de las antiguas reivindicaciones 27 o 28 de la presente solicitud. Contrario a la afirmación del examinador, el ejemplo 1 del documento D1 no tiene nada que ver con la producción de un anticuerpo específico para B7-H3 y que tiene actividad antineoplásica. En su lugar, el ejemplo 1 describe la clonación y secuenciamiento del cADN B7-3 humano de longitud completa, la producción de las proteínas de fusión B7-H3 que comprenden el dominio extracelular del B7-H3 humano y una región constante Fc humana. La proteína de fusión se expresa y prueba para interacción con un contra-receptor putativo. Se utilizan anticuerpos anti-B7-H3, CTLA-4-Ig o ICOS-Ig para evaluar la expresión de la proteína de fusión.

De esta forma, a la luz de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, se considera que las reivindicaciones 1 a 23 cumplen con los requerimientos de novedad y nivel inventivo, según los lineamientos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486/00.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

P-4032

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

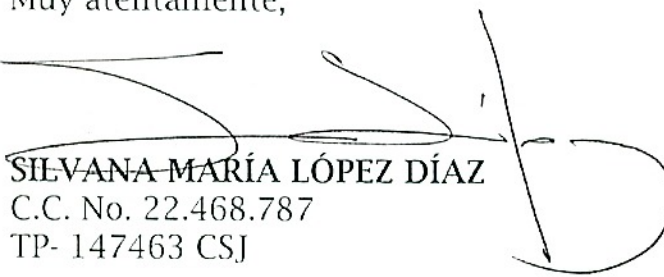
Re: Expediente No. 13-275.282

Solicitud de patente a nombre de DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

RESPUESTA ACCIÓN OFICIAL

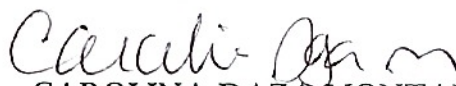
Yo, **SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro, a la doctora **CAROLINA DAZA MONTALVO**, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No.66.783.790 de Palmira Valle y portadora de la tarjeta profesional No.TP-141563 del CSJ, con las mismas facultades que me fueron conferidas para este caso.

Muy atentamente,



SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP- 147463 CSJ

Acepto sustitución



CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ

PRESENTACION PERSONAL

NOTARIA
11

El anterior escrito fue presentado ante el Notario 11 del Círculo de Bogotá personalmente por SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ quien exhibió CC N° 22.468.787 de BARRANQUILLA y Tarjeta Profesional de Abogado No.147463 del C.S.J.c y declaró que el contenido del mismo es cierto. Bogotá D.C. 30/04/2015



[Handwritten signature]

El anterior escrito fue presentado ante el Notario 11 del Círculo de Bogotá personalmente por SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ quien exhibió CC N° 22.468.787 de BARRANQUILLA y Tarjeta Profesional de Abogado No.147463 del C.S.J.c y declaró que el contenido del mismo es cierto. Bogotá D.C. 30/04/2015

El anterior escrito fue presentado ante el Notario 11 del Círculo de Bogotá personalmente por SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ quien exhibió CC N° 22.468.787 de BARRANQUILLA y Tarjeta Profesional de Abogado No.147463 del C.S.J.c y declaró que el contenido del mismo es cierto. Bogotá D.C. 30/04/2015

REIVINDICACIONES

1. El anticuerpo o un fragmento funcional del
5 anticuerpo que tiene una actividad de fagocitosis mediada por
célula dependiente del anticuerpo (ADCP), actividad de
citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo (ADCC) y/o
una actividad de citotoxicidad dependiente del complemento
(CDC), caracterizado porque comprende CDRH1 que consiste de
10 una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO:
92, CDRH2 que consiste de una secuencia de aminoácidos
representada por la SEQ ID NO: 93, y CDRH3 que consiste de
una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO:
94 como regiones que determinan la complementariedad de la
15 cadena pesada y comprende CDRL1 que consiste de una secuencia
de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 95, CDRL2 que
consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la
SEQ ID NO: 96, y CDRL3 que consiste de una secuencia de
aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 97 como regiones
20 que determinan la complementariedad de la cadena ligera.

2. El anticuerpo o un fragmento funcional del
anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1,
caracterizado porque comprende una región variable de cadena
pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos
25 representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ
ID NO: 51 y una región variable de cadena ligera que consiste
de una secuencia de aminoácidos representada por números de
aminoácido 23 hasta 130 en la SEQ ID NO: 53.

3. El anticuerpo o un fragmento funcional del
anticuerpo de conformidad con cualquiera de las

M

reivindicaciones 1 a 2, caracterizado porque una región constante es una región constante derivada humana.

4. El anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 3, 5 caracterizado porque comprende una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 63 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 59.

5. El anticuerpo o un fragmento funcional del 10 anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque es humanizado.

6. El anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque comprende: una región variable cadena 15 pesada y una región variable de cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de (a) una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 85 y una secuencia de aminoácidos representada por números de 20 aminoácidos 21 a 128 en SEQ ID No: 71, (b) una secuencia de aminoácidos representados por números de aminoácidos 20 a 141 en SEQ ID NO: 85 y una secuencia de aminoácidos representada por los números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 73, (c) una secuencia de aminoácido representada por los números de 25 aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 85 y una secuencia de aminoácido representada por los números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 75, (d) una secuencia aminoácido representado por números de aminoácido 20 a 141 en la SEQ ID NO:85 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 128 en SEQ ID NO: 77, (e) una secuencia de

aminoácidos representada por números de aminoácidos 20 a 141 en SEQ ID NO: 85 y una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácidos 21 a 128 en SEQ ID NO: 79, (f) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácidos 20 a 141 en SEQ ID NO: 85 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 81, (g) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 85 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 83, (h) una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 87 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácidos 21 a 128 en SEQ ID NO: 71, (i) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 87 y una secuencia de aminoácido representada por los números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 73, (j) una secuencia de aminoácido representada por los números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 87 y una secuencia de aminoácido representada por los números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 75, (k) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 87 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 77, (l) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 87 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 79, (m) una secuencia de aminoácido representado por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 87 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en

SEQ ID NO: 81, (n) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 87 y una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 83, (o) una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 89 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 71, (p) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 89 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 73, (q) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 89 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 75, (r) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 89 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 77, (s) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 89 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 79, (t) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 89 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 81, (u) una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 89 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 83, (v) una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 91 y una secuencia de aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128

24

en SEQ ID NO: 71, (w) una secuencia de aminoácido
 representada por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO:
 91 y una secuencia de aminoácido representada por números de
 aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 73, (x) una secuencia de
 5 aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en
 SEQ ID NO: 91 y una secuencia de aminoácido representada por
 números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 75, (y) una
 secuencia de aminoácido representada por números de
 aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 91 y una secuencia de
 10 aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en
 SEQ ID NO: 77, (z) una secuencia de aminoácido representada
 por números de aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 91 y una
 secuencia de aminoácido representada por números de
 aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 79, (aa) una secuencia de
 15 aminoácido representada por números de aminoácido 20 a 141 en
 SEQ ID NO: 91 y una secuencia de aminoácido representada por
 números de aminoácido 21 a 128 en SEQ ID NO: 81, (ab) una
 secuencia de aminoácido representada por números de
 aminoácido 20 a 141 en SEQ ID NO: 91 y una secuencia de
 20 aminoácido representada por números de aminoácido 21 a 128 en
 SEQ ID NO: 83.

7. El anticuerpo o un fragmento funcional del
 anticuerpo de conformidad con la reivindicación 6,
 caracterizado porque comprende una región variable de cadena
 25 pesada y una región variable de cadena ligera seleccionada
 del grupo que consiste de: una región variable de cadena
 pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos
 representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ
 ID NO: 85 y una región variable de cadena ligera que consiste
 de una secuencia de aminoácidos representada por números de

aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ ID NO: 71; una región variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 85 y una región variable de cadena

5 ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ ID NO: 73; una región variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 85 y una región

10 variable de cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ ID NO: 75; una región variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 85 y una

15 región variable de cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ ID NO: 77; una región variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta

20 141 en la SEQ ID NO: 85 y una región variable de cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ ID NO: 79; una región variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de

25 aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 85 y una región variable de cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ ID NO: 81; una región variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 85 y una

región variable de cadena ligera que consiste de una
 secuencia de aminoácidos representada por números de
 aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ ID NO: 83; una región
 variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de
 5 aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta
 141 en la SEQ ID NO: 91 y una región variable de cadena
 ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos
 representada por números de aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ
 ID NO: 71; una región variable de cadena pesada que consiste
 10 de una secuencia de aminoácidos representada por números de
 aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 91 y una región
 variable de cadena ligera que consiste de una secuencia de
 aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta
 128 en la SEQ ID NO: 73; una región variable de cadena pesada
 15 que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por
 números de aminoácido 20 hasta 141 en la SEQ ID NO: 91 y una
 región variable de cadena ligera que consiste de una
 secuencia de aminoácidos representada por números de
 aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ ID NO: 75; y una región
 20 variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de
 aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta
 141 en la SEQ ID NO: 91 y una región variable de cadena
 ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos
 representada por números de aminoácido 21 hasta 128 en la SEQ
 25 ID NO: 77.

8. El anticuerpo o un fragmento funcional del
 anticuerpo de conformidad con cualquiera de las
 reivindicaciones 6 o 7, caracterizado porque comprende una
 cadena pesada y una cadena ligera seleccionada del grupo que
 consiste de: una cadena pesada que consiste de una secuencia

AX

de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 71; una

5 cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 73; una cadena pesada que consiste

10 de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 75; una cadena pesada que consiste de una secuencia de

15 aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 77; una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos

20 representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 79; una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de

25 aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 81; una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de

una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 83; una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 91 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 71; una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 91 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 73; una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 91 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 75; y una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 20 hasta 471 en la SEQ ID NO: 91 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por números de aminoácido 21 hasta 233 en la SEQ ID NO: 77.

9. El anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, caracterizado porque comprende una cadena pesada y una cadena ligera seleccionada del grupo que consiste de: una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 71; una cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la

15

SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una
secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 73;
una cadena pesada que consiste de una secuencia de
aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 85 y una cadena
5 ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos
representada por la SEQ ID NO: 75; una cadena pesada que
consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la
SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una
secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 77;
10 una cadena pesada que consiste de una secuencia de
aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 85 y una cadena
ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos
representada por la SEQ ID NO: 79; una cadena pesada que
consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la
15 SEQ ID NO: 85 y una cadena ligera que consiste de una
secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 81;
una cadena pesada que consiste de una secuencia de
aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 85 y una cadena
ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos
20 representada por la SEQ ID NO: 83; una cadena pesada que
consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la
SEQ ID NO: 91 y una cadena ligera que consiste de una
secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 71;
una cadena pesada que consiste de una secuencia de
25 aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 91 y una cadena
ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos
representada por la SEQ ID NO: 73; una cadena pesada que
consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la
SEQ ID NO: 91 y una cadena ligera que consiste de una
secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 75; y

a cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 91 y una cadena ligera que consiste de una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 77.

5 10. Un polinucleótido caracterizado porque codifica el anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

10 11. El polinucleótido de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 50 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 67 hasta 390 en la SEQ ID NO: 52.

15 12. El polinucleótido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 10 y 11, caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 62 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 58.

20 13. El polinucleótido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 10 y 11, caracterizado porque comprende: una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste de (a) una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótidos representada por números de
25 nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 70, (b) una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 58 a 423 en SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID: 72, (c) una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 84 y una secuencia de

nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 74, (d) una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótidos representada por
5 números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 76, (e) una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 78, (f) una secuencia de nucleótidos
10 representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 80, (g) una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 84 y una secuencia de
15 nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 82, (h) una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 86 y una secuencia de nucleótidos representada por número de nucleótido 61 a 384 de SEQ ID NO: 70, (i) una
20 secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 86 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 72, (j) una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID
25 NO: 86 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 74, (k) una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 86 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 76, (l) una secuencia de nucleótidos

representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 86 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 78, (m) una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 86 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 80, (n) una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótidos 58 a 423 en SEQ ID NO: 86 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 82,, (o) una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 88 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 70, (p) una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 88 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 72, (q) una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 88 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 74, (r) una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 88 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 76, (s) una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 88 y una secuencia de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 78, (t) una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 88 y una secuencia de nucleótidos representada por

números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 80, (u) una
secuencia de nucleótido representada por los números de
nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 88 y una secuencia
de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a
5 384 en SEQ ID NO: 82, (v) una secuencia de nucleótido
representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la
SEQ ID NO: 90, y una secuencia de nucleótidos representada
por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 70, (w) una
secuencia de nucleótido representada por los números de
10 nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 90, y una secuencia
de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a
384 en SEQ ID NO: 72, (x) una secuencia de nucleótido
representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la
SEQ ID NO: 90, y una secuencia de nucleótidos representada
15 por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 74, (y) una
secuencia de nucleótido representada por los números de
nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 90, y una secuencia
de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a
384 en SEQ ID NO: 76, (z) una secuencia de nucleótido
20 representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la
SEQ ID NO: 90, y una secuencia de nucleótidos representada
por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 78, (aa) una
secuencia de nucleótido representada por los números de
nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 90, y una secuencia
25 de nucleótidos representada por números de nucleótido 61 a
384 en SEQ ID NO: 80, y (ab) una secuencia de nucleótido
representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la
SEQ ID NO: 90, y una secuencia de nucleótidos representada
por números de nucleótido 61 a 384 en SEQ ID NO: 82.

14. El polinucleótido de conformidad con la

24

reivindicación 13, caracterizado porque comprende secuencias de nucleótido seleccionadas del grupo que consiste de: una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 70; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 72; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 74; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 76; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 80; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 82; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 70;

una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 72; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 74; y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 423 en la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 384 en la SEQ ID NO: 76.

15. El polinucleótido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 y 14, caracterizado porque comprende secuencias de nucleótido seleccionadas del grupo que consiste de: una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 70; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 72; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 74; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 76; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 84 y

una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 78; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 80; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 82; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 70; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 72; una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 74; y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 58 hasta 1413 en la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por los números de nucleótido 61 hasta 699 en la SEQ ID NO: 76.

16. El polinucleótido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15, caracterizado porque comprende secuencias de nucleótido seleccionadas del grupo que consiste de: una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 70; una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por

27

la SEQ ID NO: 72; una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 74; una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 76; una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 78; una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 80; una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 84 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 82; una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 70; una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 72; una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 74; y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 90 y una secuencia de nucleótido representada por la SEQ ID NO: 76.

17. Un vector de expresión caracterizado porque comprende un polinucleótido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 16.

25 18. Una célula hospedera, caracterizada porque se transforma con el vector de expresión de conformidad con la reivindicación 17.

19. La célula hospedera de conformidad con la reivindicación 18, caracterizada porque es una célula eucariota.

20. Un método para producir un anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo, caracterizado porque al comprender las etapas de (i) cultivar la célula hospedera de conformidad con la reivindicación 18 o 19, y (ii) recolectar
5 un anticuerpo deseado o un fragmento funcional del anticuerpo de un producto cultivado obtenido en la etapa de cultivo.

21. El anticuerpo o un fragmento funcional del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque un glicano del
10 anticuerpo se modifica de tal forma que la actividad citotóxica celular dependiente del anticuerpo se aumenta.

22. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos uno de los anticuerpos o fragmentos funcionales de los anticuerpos de conformidad con cualquiera
15 de las reivindicaciones 1 a 9, y una sustancia farmacéutica.

23. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos uno de los anticuerpos o fragmentos funcionales de los anticuerpos de conformidad con las reivindicaciones 1 a 9 y un agente terapéutico.

20

25

25