



Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 608



No. 14-110752- -00007-0000

Fecha: 2015-07-03 16:11:48 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 608 MODIFICASOLICIT Folios: 30

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

107

1. Identificación del Trámite

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

2. Datos del Solicitante:

Persona Natural ☐Persona Jurídica ☒

ABBVIE INC.

Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa

Micro ☐Pequeña ☐Mediana ☐Otra ☒

Documento de Identificación

☒ C.C.☐ C.E.☐ NIT☐ Otro Número**39.690.713**

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

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

3. Datos del Apoderado:

LLOREDA RICAURTE ALICIA
Apellidos y Nombre

C.C. 39.690.713
Documento de Identificación

53.215
Tarjeta Profesional

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

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

4. Datos del Trámite

Corrección:

Expediente No. 14-110.752

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☒ Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

☐ Modificación al Capítulo Descriptivo.

☐ Modificación al Resumen.

☐ Modificación a los Dibujos.

☐ Modificación al Solicitante.

5. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

ALICIA LLORED A RICAURTE

Representante
Apoderado

Firma



C.C. 39.690.713

Tarjeta Profesional 53.215

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**ABBVIE INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"INMUNOLIGANTES BIESPECÍFICOS DIRIGIDOS CONTRA TNF E IL-17".-
Clase **C07K 16/24**.-Expediente número **14-110.752-**

1. Me refiero a mi memorial presentado el pasado 25 de mayo de 2015.
2. Debidamente autorizada por mi Representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante realizar de manera voluntaria una modificación sobre el capítulo reivindicatorio originalmente presentado, de manera tal que el nuevo capítulo pasa a estar conformado por **76 reivindicaciones** como se explica a continuación:

Nueva Reivindicación	Sustento
1 a 38	Corresponden a las reivindicaciones 1 a 38 de la solicitud originalmente presentada.
39	Corresponden a la reivindicación 42 de la solicitud originalmente presentada.
40 a 43	Corresponden a las reivindicaciones 43 a 46 originalmente presentadas, en donde se ha modificado la dependencia de cada una de acuerdo con la reivindicación 39
44	Corresponde a la reivindicación 47 de la solicitud originalmente presentada.
45 a 46	Corresponden a las reivindicaciones 48 y 49 originalmente presentadas, en donde se ha modificado la dependencia de cada una de acuerdo con la reivindicación 44.
47	Corresponde a la reivindicación 51 originalmente presentada, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con las reivindicaciones 45-46.

LLOREDA·CAMACHO & CO

Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Bogotá, D.C. Tel: +57 (1) 3264270 - 6069700 Fax +57 (1) 6069701

48	Corresponde a la reivindicación 52 originalmente presentada, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con las reivindicaciones 45-47.
49	Corresponde a la reivindicación 53 de la solicitud originalmente presentada.
50	Corresponde a la reivindicación 54 originalmente presentada, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con la reivindicación 49.
51	Corresponde a la reivindicación 55 originalmente presentada, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con la reivindicación 50.
52	Corresponde a la reivindicación 57 de la solicitud originalmente presentada, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con las reivindicaciones 50-51.
53	Corresponde a la reivindicación 58 de la solicitud originalmente presentada, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con las reivindicaciones 50-52.
54 a 57	Corresponden a las reivindicaciones 59-62 de la solicitud originalmente presentada.
58 y 59	Corresponden a las reivindicaciones 63 y 64 originalmente presentadas, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con la reivindicación 57
60 a 63	Corresponden a las reivindicaciones 65-68 originalmente presentadas, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con la reivindicación 58.
64	Corresponde a la reivindicación 69 de la solicitud originalmente presentada.
65	Corresponde a la reivindicación 70 originalmente presentada, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con la reivindicación 57.
66-67	Corresponden a las reivindicaciones 71 y 72 originalmente presentadas, en donde se ha se ha modificado la dependencia de acuerdo con la reivindicación 58.
68 a 72	Corresponden a las reivindicaciones 73-77 originalmente presentadas, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con las reivindicaciones 57, 68, 69, 70 y 57 respectivamente.

LLOREDA-CAMACHO & CO

Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Bogotá, D.C. Tel: +57 (1) 3264270 - 6069700 Fax +57 (1) 6069701

73	Corresponde a la reivindicación 85 originalmente presentada, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con la reivindicación 57.
74 y 75	Corresponden a las reivindicaciones 86-87 originalmente presentadas, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con la reivindicación 73.
76	Corresponde a la reivindicación 88 originalmente presentada, en donde se ha modificado la dependencia de acuerdo con la reivindicación 73.

Me permito señalar que las reivindicaciones **39 a 41, 50, 56 y 78 a 84** del Capítulo Reivindicatorio de la solicitud original fueron **eliminadas** del documento modificado.

De acuerdo con lo anterior, me permito manifestar a ese Despacho que la anterior modificación **no amplía** de ninguna manera el alcance de la invención tal como fue presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

3. Por otra parte, atentamente me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones **11 a 76** del capítulo reivindicatorio, el cual se adjunta al presente memorial y deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 15-0073487, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibo número 15-0073497, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las reivindicaciones adicionales **11 a 76**; y
- (d) Copia de las páginas **266 a 290** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado que consta de 76 reivindicaciones y que reemplaza al originalmente presentado.

LLOREDA·CAMACHO & CO

Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Bogotá, D.C. Tel: +57 (1) 3264270 - 6069700 Fax +57 (1) 6069701

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

Se reivindica lo siguiente:

1.- Una proteína de unión que comprende una cadena polipeptídica, en donde la cadena polipeptídica comprende $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, donde;

VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada;

C es un dominio constante de cadena pesada;

X1 es un enlazador con la condición que no sea CH1;

X2 es una región Fc;

$(X1)_n$, donde n es 0 o 1;

$(X2)_n$, donde n es 0 o 1; y

en donde

(a) VD1 o VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 48-72 u 88-97 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(b) VD1 y VD2 independientemente comprenden tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 48-72 u 88-97 y la proteína es capaz de unir TNF;

(c) VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 48-72 u 88-97 y VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; o

(d) VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601,

606, 611, 616, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 48-72 u 88-97 y VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811.

2. La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque

(a) VD1 o VD2 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(b) VD1 y VD2 independientemente comprenden SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(c) VD1 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, y VD2 comprende SEQ ID NO: 30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; o

(d) VD2 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72,, y VD1 comprende SEQ ID NO: 30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811.

3.- Una proteína de unión que comprende una cadena polipeptídica, en donde la cadena polipeptídica comprende $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, donde;

VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera;

C es un dominio constante de cadena ligera;

X1 es un enlazador con la condición que no sea CL;

X2 no constituyen una región Fc;

$(X1)_n$, donde n es 0 o 1;

$(X2)_n$, donde n es 0 o 1; y

en donde

(a) VD1 o VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107, y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(b) VD1 y VD2 independientemente comprenden tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107, y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(c) VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107, y VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 318-526, 535-539, 548, 558, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812;

(d) VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 318-526, 535-539, 548, 558, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812.

4.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque

(a) VD1 o VD2 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87

o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(b) VD1 y VD2 independientemente comprenden SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(c) VD1 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y VD2 comprende SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812; o

(d) VD2 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y VD1 comprende SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812.

5.- La proteína de conformidad con la reivindicación 1 o 3, caracterizado porque (X1) n es 0 y/o (X2) n es 0.

6.- Una proteína de unión que comprende primera y segunda cadenas polipeptídicas, en donde la primera cadena polipeptídica comprende un primer VD1-(X1) n -VD2-C-(X2) n , en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada;

C es un dominio constante de cadena pesada;

X1 es un primer enlazador;

X2 es una región Fc;

(X1) n , donde n es 0 o 1;

(X2) n , donde n es 0 o 1; y

en donde la segunda cadena polipeptídica comprende un segundo VD1-(X1) n -VD2-C-(X2) n ,

en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera;

C es un dominio constante de cadena ligera;

X1 es un segundo enlazador;

X2 no constituye una región Fc;

(X1) n , donde n es 0 o 1

(X2) n , donde n es 0 o 1; y

en donde el primer y segundo enlazador X1 son lo mismo o diferente;

en donde el primer enlazador X1 no es CH1 y/o el segundo enlazador X1 no es CL

y en donde

(a) el dominio variable de cadena pesada VD1 o VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, el dominio variable de cadena ligera VD1 o VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(b) los dominios variables de cadena pesada VD1 y VD2 independientemente comprenden tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, los dominios variables de cadena ligera VD1 y VD2 independientemente comprenden tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(c) el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673,

683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811

; el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812; o

(d) el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera de VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812.

7.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque

(a) el dominio variable de cadena pesada VD1 o VD2 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, el dominio variable de cadena ligera VD1 o VD2 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(b) los dominios variables de cadena pesada VD1 y VD2 independientemente comprenden SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, los dominios variables de cadena ligera VD1 y VD2 independientemente comprenden SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(c) el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812; o

(d) el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende SEQ ID NO: 546, 556,

566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812.

8.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 1, 3 o 6, caracterizada porque X1 y/o X2 es cualquiera de SEQ ID NOS 1-29.

9.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque la proteína de unión consta de dos primeras cadenas polipeptídicas y dos segundas cadenas polipeptídicas.

10.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 1, 3 o 6, caracterizada porque la región Fc es una región Fc de secuencia variante.

11.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 1, 3 o 6, caracterizada porque la región Fc es una región Fc de un IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA, IgM, IgE o IgD.

12.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque VD1 de la primera cadena polipeptídica y VD1 de la segunda cadena polipeptídica se obtienen de un mismo anticuerpo de origen primero y segundo, respectivamente, o la porción de unión de antígeno.

13.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque VD1 de la primera cadena polipeptídica y VD1 de la segunda cadena polipeptídica son de un anticuerpo de origen diferentes primero y segundo, respectivamente, o porción de unión de antígeno del mismo.

14.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque VD2 de la primera cadena polipeptídica y VD2 de la segunda cadena polipeptídica son de un mismo anticuerpo de origen primero y segundo, respectivamente, o porción de unión de antígeno del mismo.

15.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque VD2 de la primera cadena polipeptídica y VD2 de la segunda cadena polipeptídica son de un anticuerpo de origen diferente primero y segundo, respectivamente, o porción de unión de antígeno del mismo.

16.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 13 o 15, caracterizada porque el primero y segundo anticuerpos de origen unen diferentes epítopes en el antígeno.

17.- La proteína de unión de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 12-16, caracterizada porque el primer anticuerpo de origen o porción de unión de antígeno del mismo, une el primer antígeno con una potencia diferente de la potencia con el que el segundo anticuerpo de origen o porción de unión de antígeno del mismo, une el segundo antígeno.

18.- La proteína de unión de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 12-16, caracterizada porque el primer anticuerpo de origen o porción de unión de antígeno del mismo, une el primer antígeno con una afinidad diferente de la afinidad con la que el segundo anticuerpo de origen o porción de unión de antígeno del mismo, une el segundo antígeno.

19.- Una proteína de unión capaz de unir dos antígenos, la proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas, en donde dos cadenas polipeptídicas comprenden $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada;

C es un dominio constante de cadena pesada;

X1 es un primer enlazador;

X2 es una región Fc; y

en donde dos cadenas polipeptídicas comprenden $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera;

C es un dominio constante de cadena ligera;

X1 es un segundo enlazador;

X2 no comprende una región Fc;

$(X1)_n$, donde n es 0 o 1; y

$(X2)_n$, donde n es 0 o 1;

donde el primero y segundo enlazador X1 son los mismos o diferentes;

en donde el primer enlazador X1 no es CH1 y/o el segundo enlazador X1 no es CL;
en donde

(a) el dominio variable de cadena pesada VD1 o VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, el dominio variable de la cadena ligera VD1 o VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(b) los dominios variables de cadena pesada VD1 y VD2 independientemente comprenden tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, los dominios variables de cadena ligera VD1 y VD2 independientemente comprenden tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(c) el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688,

698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812; o

(d) el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera de VD1 comprende tres CDRs de SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812.

20.- Una proteína de unión capaz de unir dos antígenos, la proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas, en donde dos cadenas polipeptídicas comprenden $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada;

C es un dominio constante de cadena pesada;

X1 es un primer enlazador;

X2 es una región Fc;

$(X1)_n$, donde n es 0 o 1;

$(X2)_n$, donde n es 0 o 1; y

en donde dos cadenas polipeptídicas comprenden $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera;

VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera;

C es un dominio constante de cadena ligera;

X1 es un segundo enlazador;

X2 no comprende una región Fc;

(X1) n , donde n es 0 o 1;

(X2) n , donde n es 0 o 1; y

en donde el primero y segundo enlazador X1 son los mismos o diferentes;

en donde el primer enlazador X1 no es CH1 y/o el segundo enlazador X1 no es CL

en donde

(a) el dominio variable de cadena pesada VD1 o VD2 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, el dominio variable de cadena ligera VD1 o VD2 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(b) los dominios variables de cadena pesada VD1 y VD2 independientemente comprenden SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, los dominios variables de cadena ligera VD1 y VD2 independientemente comprenden SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;

(c) el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758,

768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812; o

(d) el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera de VD1 comprende SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812.

21.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 1, 3, 6, 19 o 20, caracterizada porque la proteína de unión tiene una constante de velocidad de asociación (K_{asoc}) a los objetivos uno o más de al menos aproximadamente $10^2 M^{-1} s^{-1}$; por lo menos aproximadamente $10^3 M^{-1} s^{-1}$; por lo menos aproximadamente $10^4 M^{-1} s^{-1}$; por lo menos aproximadamente $10^5 M^{-1} s^{-1}$; o por lo menos aproximadamente $10^6 M^{-1} s^{-1}$; como es medido por resonancia de plasmón superficial.

22.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 1, 3, 6, 19 o 20, caracterizada porque la proteína de unión tiene una constante de velocidad de disociación (K_{disoc}) a los objetivos uno o más de a lo más aproximadamente $10^{-3} s^{-1}$; a lo más aproximadamente $10^{-4} s^{-1}$; a lo más aproximadamente $10^{-5} s^{-1}$; o a lo más aproximadamente $10^{-6} s^{-1}$, como es medido por resonancia de plasmón superficial.

23.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 1, 3, 6, 19 o 20, caracterizada porque la proteína de unión tiene una constante de disociación (K_D) a los objetivos uno o más de a lo más aproximadamente 10^{-7} M; a lo más aproximadamente 10^{-8} M; a lo más aproximadamente 10^{-9} M; a lo más aproximadamente 10^{-10} M; a lo más aproximadamente 10^{-11} M; a lo más aproximadamente 10^{-12} M; o a lo más 10^{-13} M.

24. Un conjugado de proteína de unión compuesto por una proteína de unión de la reivindicación 1, 3, 6, 19 o 20, el conjugado de proteína de unión además comprende un agente, en donde el agente es una molécula de inmunoadhesión, un agente de imágenes, un agente terapéutico o un agente citotóxico.

25.- El conjugado de proteína de unión de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque el agente de imágenes es una radio-etiqueta, una enzima, una etiqueta fluorescente, una etiqueta luminiscente, una etiqueta bio-luminiscente, una etiqueta magnética o biotina.

26.- La proteína de unión de conformidad con la reivindicación 1, 3, 6, 19 o 20, caracterizado porque la proteína de unión es una proteína de unión cristalizada.

27. Un ácido nucleico aislado de codificación de una secuencia de aminoácidos de proteína de unión de la reivindicación 1, 3, 6, 19 o 20.

28.- Un vector compuesto por un ácido nucleico aislado de la reivindicación 27.

29.- El vector de conformidad con la reivindicación 28, caracterizado porque el vector es pcADN, pTT, pTT3, pEFBOS, pBV, pJV, pcDNA3.1 TOPO, pEF6 TOPO, pHybE, pBOS-hC γ 1 o pBJ.

30.- Una célula huésped que comprende un vector de la reivindicación 28.

31.- La célula huésped de conformidad con la reivindicación 30, caracterizada porque la célula huésped es una célula procariota.

32.- La célula huésped de conformidad con la reivindicación 30, caracterizada porque la célula huésped es una célula eucariota.

33.- La célula huésped de conformidad con la reivindicación 32, caracterizada porque la célula eucariota es una célula protista, célula animal, célula vegetal, célula de levadura, células de mamífero, célula aviar, célula de insecto o célula fúngica.

34.- Un método de producción de una proteína de unión, que comprende el cultivo de una célula huésped descrita en cualquiera de las reivindicaciones 30-33 en medio de cultivo bajo condiciones suficientes para producir la proteína de unión.

35.- Una proteína producida del método de la reivindicación 34.

36. Una composición farmacéutica que comprende la proteína de unión de la reivindicación 1, 3, 6, 19, 20, o 35 y un portador farmacéuticamente aceptable.

37.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 36, caracterizada porque comprende al menos un agente terapéutico adicional.

38.- La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 37, caracterizada porque el agente terapéutico adicional es un agente de imágenes, un agente citotóxico, un inhibidor de angiogénesis, un inhibidor de quinasa, un bloqueador de molécula de co-estimulación, un bloqueador de la molécula de adhesión, un anticuerpo anti-citoquina o un su fragmento funcional, metotrexato, ciclosporina, rapamicina, FK506, una etiqueta detectable o reportero, un antagonista de TNF, un antirreumático, un relajante muscular, un narcótico, un fármaco antiinflamatorio no esteroide (NSAID), un analgésico, un anestésico, un sedante, un anestésico local, un bloqueador neuromuscular, un antimicrobiano, un antipsoriático, un corticosteroide, un esteroide anabólico, una eritropoyetina, una inmunización, una inmunoglobulina, un inmunosupresor, una hormona de crecimiento, un medicamento de reemplazo hormonal, un radiofármaco, un antidepresivo, un antipsicótico, un estimulante, una medicación para el asma, un agonista beta, un esteroide inhalado, una epinefrina o análogo,, una citoquina o un antagonista de citoquina.

39.- Un método para generar una proteína de unión capaz de unir dos

antígenos, el método que comprende los pasos de:

- a) obtener un primer anticuerpo de origen o porción de unión de antígeno del mismo, capaz de unir un primer antígeno;
 - b) obtener un segundo anticuerpo de origen o porción de unión de antígeno del mismo, capaz de unir un segundo antígeno;
 - c) construir el polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 6, 19 o 20;
 - d) expresar la o las cadenas polipeptídicas;
- tal que se genera una proteína de unión capaz de unir el primer y el segundo antígeno.

40.- El método de conformidad con la reivindicación 39, caracterizado porque

- (a) el dominio variable de cadena pesada VD1 o VD2 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, el dominio variable de la cadena ligera VD1 o VD2 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;
- (b) los dominios variables de cadena pesada VD1 y VD2 independientemente comprenden SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72, los dominios variables de cadena ligera VD1 y VD2 independientemente comprenden SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y la proteína de unión es capaz de unir TNF;
- (c) el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de

cadena pesada VD2 comprende SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812;

(d) el dominio variable de cadena pesada VD2 comprende SEQ ID NO: 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 606, 611, 616, 621, 626, 631, 636, 643, 653, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 753, 763, 771, 776, 781, 786, 791, 796, 801, 805, 807 u 809 o cualquiera de 36-41, 88-97 o 48-72 y el dominio variable de cadena pesada VD1 comprende SEQ ID NO:

30, 32, 34, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803 u 811; el dominio variable de cadena ligera VD2 comprende SEQ ID NO: 546, 556, 566, 576, 586, 596, 648, 658, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 758, 768 o cualquiera de 42-47, 73-87 o 98-107 y el dominio variable de cadena ligera VD1 comprende SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116, 117, 118, 119, 120, 31-526, 535-539, 548, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766 u 812.

41.- El método de conformidad con la reivindicación 39, caracterizado porque la región Fc es una región Fc de secuencia variante.

42.- El método de conformidad con la reivindicación 39, caracterizado porque la región Fc es una región Fc desde una IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA, IgM, IgE o IgD.

43.- El método de conformidad con la reivindicación 39, caracterizado porque el primer anticuerpo de origen o porción de unión de antígeno del mismo, si

está presente, une el primer antígeno con una afinidad diferente y/o la potencia que la afinidad y/o potencia con la que el segundo anticuerpo de origen o porción de unión de antígeno del mismo, si está presente, une el segundo antígeno.

44.- Un método para determinar la presencia de al menos un antígeno o fragmento del mismo en una muestra de prueba por un inmunoensayo, en donde el inmunoensayo comprende el contacto con la muestra de prueba con al menos una proteína de unión y por lo menos una etiqueta detectable, en donde la proteína de unión al menos una comprende la proteína de unión de la reivindicación 1, 3, 9, 19, 20 o 35.

45.- El método de conformidad con la reivindicación 44, caracterizado porque comprende:

- (i) poner en contacto la muestra de prueba con la proteína de unión al menos una, en donde la proteína de unión se une a un epítotope en el antígeno o fragmento del mismo con el fin de formar un primer complejo;
- (ii) poner en contacto el complejo con la etiqueta detectable al menos una, en donde la etiqueta detectable se une a la proteína de unión o un epítotope en el antígeno o fragmento del mismo que no está unido por la proteína de unión para formar un segundo complejo; y
- (iii) detectar la presencia del antígeno o fragmento del mismo en la muestra de prueba basada en la señal generada por la etiqueta detectable en el segundo complejo, donde la presencia del antígeno o fragmento del mismo está directamente relacionada con la señal generada por la etiqueta detectable.

46.- El método de conformidad con la reivindicación 44, caracterizado porque comprende:

- (i) poner en contacto la muestra de prueba con la proteína de unión al menos una, en donde la proteína de unión se une a un epítotope en el antígeno o fragmento del mismo con el fin de formar un primer complejo;
- (ii) poner en contacto el complejo con la etiqueta detectable al menos una, en donde la etiqueta detectable compite con el antígeno o fragmento del mismo para unirse a la proteína de unión con el fin de formar un segundo complejo; y
- (iii) detectar la presencia del antígeno o fragmento del mismo en la muestra de

prueba basada en la señal generada por la etiqueta detectable en el segundo complejo, donde la presencia del antígeno o fragmento del mismo indirectamente está correlacionado con la señal generada por la etiqueta detectable.

47.- El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 45-46, caracterizado porque el método está adaptado para su uso en un sistema automatizado o semiautomatizado.

48.- El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 45-47, caracterizado porque el método determina la presencia de más de un antígeno en la muestra.

49.- Un método para determinar la cantidad o concentración de un antígeno o su fragmento en una muestra de prueba por un inmunoensayo,

en donde el inmunoensayo (a) emplea al menos una proteína de unión y por lo menos una etiqueta detectable y (b) comprende comparar una señal generada por la etiqueta detectable con un control o calibrador que comprende el antígeno o su fragmento,

en donde el calibrador opcionalmente es parte de una serie de calibradores en donde cada calibrador difiere de los otros calibradores en las series por la concentración del antígeno o su fragmento,

en donde al menos una proteína de unión comprende la proteína de conformidad con la reivindicación 1, 3, 9, 19, 20 o 35.

50.- El método de conformidad con la reivindicación 49, caracterizado porque comprende adicionalmente:

(i) poner en contacto la muestra de prueba con al menos una proteína de unión, en donde la proteína de unión se une a un epítipo en el antígeno o su fragmento con el fin de formar un primer complejo;

(ii) poner en contacto con el complejo con al menos una etiqueta detectable, en donde la etiqueta detectable se une a un epítipo en el antígeno o su fragmento que no está unido por la proteína de unión para formar un segundo complejo; y

(iii) determinar la cantidad o concentración del antígeno o su fragmento en la muestra de prueba basado en la señal generada por la etiqueta

detectable en el segundo complejo, en donde la cantidad o concentración del antígeno o su fragmento es directamente proporcional a la señal generada por la etiqueta detectable.

51.- El método de conformidad con la reivindicación 50, caracterizado porque comprende adicionalmente:

(i) poner en contacto la muestra de prueba con al menos una proteína de unión, en donde la proteína de unión se une a un epítipo en el antígeno o su fragmento con el fin de formar un primer complejo;

(ii) poner en contacto el complejo con al menos una etiqueta detectable, en donde la etiqueta detectable compite con el antígeno o su fragmento para unirse a la proteína de unión para formar un segundo complejo; y

(iii) determinar la cantidad o concentración del antígeno o su fragmento en la muestra de prueba basado en la señal generada por la etiqueta detectable en el segundo complejo, en donde presencia del antígeno o su fragmento es indirectamente proporcional a la señal generada por la etiqueta detectable.

52.- El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 50-51, caracterizado porque el método se adapta para uso en un sistema automatizado o sistema semi-automatizado.

53.- El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 50-52, caracterizado porque el método determina la cantidad o concentración de más de un antígeno en la muestra.

54.- Un kit para ensayar una muestra de prueba para la presencia, cantidad o concentración de un antígeno o su fragmento, el kit comprende

(a) instrucciones para ensayar la muestra de prueba para el antígeno o su fragmento y

(b) al menos una proteína de unión que comprende la proteína de unión de la reivindicación 1, 3, 9, 19, 20 o 35.

55.- Una proteína de unión a IL-17 que comprende al menos una región variable de cadena pesada (región VH) que comprende:

(a) tres regiones determinantes de la complementariedad

(CDR) de cualquiera de las SEQ ID NO: 30, 32, 34, 108-115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803, y 811; o

(b) cualquiera de las SEQ ID NO: 30, 32, 34, 108-115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803, y 811.

56.- Una proteína de unión a IL-17 que comprende al menos una región variable de cadena ligera (región VL) que comprende:

(a) tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR) de cualquiera de las SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116-120, 318-526, 535-539, 548, 558, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766, y 812; o

(b) cualquiera de las SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116-120, 318-526, 535-539, 548, 558, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766, y 812.

57.- Una proteína de unión a IL-17 que comprende al menos una región variable de cadena pesada (región VH) y al menos una región variable de cadena ligera (región VL) donde la región VH comprende:

(a) tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR) de cualquiera de las SEQ ID NO: 30, 32, 34, 108-115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803, y 811; o

(b) cualquiera de las SEQ ID NO: 30, 32, 34, 108-115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803, y 811; y

la región VL comprende:

(c) tres CDR de cualquiera de las SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116-

120, 318-526, 535-539, 548, 558, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766, y 812; o

(d) cualquiera de las SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116-120, 318-526, 535-539, 548, 558, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766, y 812.

58.- La proteína de unión de la reivindicación 57, donde la proteína de unión comprende dos regiones VH y dos regiones VL.

59.- La proteína de unión de la reivindicación 57, donde la proteína de unión comprende al menos una región VH y al menos una región VL que comprende un conjunto de secuencias de aminoácidos seleccionado del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 30 y 31; 32 y 33; 34 y 35; 108 y 118; 108 y 119; 109 y 116; 110 y 117; 111 y 120; 112 y 117; 113 y 120; 114 y 117; 115 y 117; 527 y 537; 527 y 538; 528 y 535; 529 y 536; 530 y 539; 531 y 536; 532 y 539; 533 y 536; y 534 y 536.

60.- La proteína de unión de la reivindicación 58, donde la proteína de unión:

(a) modula una función biológica de IL-17;

(b) neutraliza IL-17;

(c) disminuye la capacidad de IL-17 de unirse a su receptor;

(d) disminuye la capacidad de IL-17 pro-humana, IL-17 humana madura, o IL-17 humana truncada de unirse a su receptor; y/o

(e) reduce uno o más de la producción de citocina dependiente de IL-17, destrucción celular dependiente de IL-17, inflamación dependiente de IL-17, erosión de los huesos dependiente de IL-17 y el daño a los cartílagos dependiente de IL-17.

61.- La proteína de unión de la reivindicación 58, donde la proteína de unión tiene una constante de velocidad de asociación (K_{asoc}) de al menos alrededor de $10^2 M^{-1} s^{-1}$; al menos alrededor de $10^3 M^{-1} s^{-1}$; al menos alrededor de $10^4 M^{-1} s^{-1}$; al menos alrededor de $10^5 M^{-1} s^{-1}$; o al menos alrededor de $10^6 M^{-1} s^{-1}$, según se mide mediante resonancia de plasmones superficiales.

62.- La proteína de unión de la reivindicación 58, donde la proteína

tiene una constante de velocidad de disociación (K_{disoc}) de como máximo alrededor de $10^{-3}s^{-1}$; como máximo alrededor de $10^{-4}s^{-1}$; como máximo alrededor de $10^{-5}s^{-1}$; o como máximo alrededor de $10^{-6}s^{-1}$, según se mide mediante resonancia de plasmones superficiales.

63.- La proteína de unión de la reivindicación 58, donde la proteína de unión tiene una constante de disociación (K_D) de como máximo alrededor de 10^{-7} M; como máximo alrededor de 10^{-8} M; como máximo alrededor de 10^{-9} M; como máximo alrededor de 10^{-10} M; como máximo alrededor de 10^{-11} M; como máximo alrededor de 10^{-12} M; o como máximo de 10^{-13} M.

64.- Una proteína de unión capaz de unirse a IL-17 humana, la proteína de unión comprende:

(a) una región constante de cadena pesada;

(b) una región constante de cadena ligera;

(c) una región variable de cadena pesada (región VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 30, 32, 34, 108-115, 121-317, 527-534, 543, 553, 563, 573, 583, 593, 603, 608, 613, 618, 623, 628, 633, 638, 641, 651, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 751, 761, 773, 778, 783, 788, 793, 798, 803, y 811; y

(d) una región variable de cadena ligera (región VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 31, 33, 35, 116-120, 318-526, 535-539, 548, 558, 568, 578, 588, 598, 646, 656, 668, 678, 688, 698, 708, 718, 728, 738, 748, 756, 766, y 812.

65.- La proteína de unión de la reivindicación 57, donde la proteína de unión comprende una molécula de inmunoglobulina, un Fv, un Fv enlazado a disulfuro, un anticuerpo monoclonal, un scFv, una proteína de unión quimérica, una proteína de unión de dominio simple, una proteína de unión injertada en una CDR, un diacuerpo, una proteína de unión humanizada, una proteína de unión multiespecífica, un Fab, una proteína de unión específica dual, un fragmento Fab', una proteína de unión biespecífica, un fragmento $F(ab')_2$, una DVD-Ig™, un fragmento bivalente que comprende dos fragmentos Fab unidos a un puente

disulfuro en la región bisagra, un fragmento Fd que consiste en los dominios VH y CH1, un fragmento Fv que consiste en los dominios VL y VH de un único brazo de un anticuerpo, un fragmento dAb, una regiones determinantes de la complementariedad (CDR) aislada, o una proteína de unión de cadena simple.

66.- La proteína de unión de la reivindicación 58, donde la proteína de unión está conjugada con un agente de imagenología seleccionado del grupo que consiste en una radioetiqueta, una enzima, una etiqueta fluorescente, una etiqueta luminiscente, una etiqueta bioluminiscente, una etiqueta magnética y biotina.

67.- La proteína de unión de la reivindicación 58, donde la proteína de unión comprende adicionalmente un agente terapéutico o citotóxico seleccionado del grupo que consiste en un antimetabolito, un agente alquilante, un antibiótico, un factor de crecimiento, una citocina, un agente antiangiogénico, un agente antimicótico, una antraciclina, toxina y un agente apoptótico.

68.- Un ácido nucleico aislado que codifica una proteína de unión que comprende la secuencia de aminoácidos de la reivindicación 57.

69.- Un vector que comprende el ácido nucleico aislado de la reivindicación 68.

70.- Una célula hospedadora que comprende un vector de la reivindicación 69.

71.- Un método para producir una proteína que se une a IL-17, el método comprende las etapas de cultivar la célula hospedadora de la reivindicación 70 en un medio de cultivo, bajo condiciones suficientes para producir una proteína de unión que se una a IL-17.

72.- Una composición farmacéutica que comprende la proteína de unión de la reivindicación 57, y un portador farmacéuticamente aceptable.

73.- Un método para determinar la presencia de IL-17 o un fragmento de esta en una muestra de prueba mediante inmunoensayo, donde el inmunoensayo comprende poner en contacto la muestra de prueba con al menos una proteína de unión o un fragmento de esta, de acuerdo con la reivindicación 57, y al menos una etiqueta detectable.

74.- El método de la reivindicación 73, donde el método comprende adicionalmente:

(i) poner en contacto la muestra de prueba con al menos una proteína de unión o un fragmento de esta, donde la proteína de unión se une a un epítipo de IL-17 o un fragmento de este, de manera de formar un primer complejo;

(ii) poner en contacto el complejo con al menos una etiqueta detectable, donde la etiqueta detectable se une a un epítipo en el primer complejo, o en IL-17 o fragmento de este, que no está unido a la proteína de unión o fragmento de esta, para formar un segundo complejo; y

(iii) detectar la presencia de IL-17 o fragmento de esta en la muestra de prueba, basándose en la señal generada por la etiqueta detectable en el segundo complejo, donde la presencia de IL-17 o un fragmento de esta se relaciona directamente con la señal generada por la etiqueta detectable.

75.- El método de la reivindicación 73, donde el método comprende adicionalmente:

(i) poner en contacto la muestra de prueba con al menos una proteína de unión o un fragmento de esta, donde la proteína de unión o fragmento de esta se une a un epítipo de IL-17 o un fragmento de este, de manera de formar un primer complejo;

(ii) poner en contacto el complejo con al menos una etiqueta detectable, donde la etiqueta detectable compete con IL-17 o fragmento de este, para unirse a la proteína de unión o fragmento de esta, de manera de formar un segundo complejo; y

(iii) detectar la presencia de IL-17 o fragmento de esta en la muestra de prueba, basándose en la señal generada por la etiqueta detectable en el segundo complejo, donde la presencia de IL-17 o un fragmento de esta se relaciona indirectamente con la señal generada por la etiqueta detectable.

76.- El método de la reivindicación 73, donde el método comprende adicional y opcionalmente realizar un diagnóstico, pronóstico, o evaluar la eficacia del tratamiento terapéutico/profiláctico del paciente.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0073487

Bogotá D.C., Julio 01 de 2015 - 11:05:21

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	715526420	01/07/2015	6.398.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	EN N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-110752- -00007-0000

Fecha: 2015-07-03 16:11:48 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 30

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 1 de 2015 - 11:05:32

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0073497

Bogotá D.C., Julio 01 de 2015 - 11:05:21

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	715526420	01/07/2015	6.398.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
66 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	2.112.000.00
			<u>\$2.112.000.00</u>

SON: **DOS MILLONES CIENTODOCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-110752- -00007-0000

Fecha: 2015-07-03 16:11:48 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 30

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Julio 1 de 2015 - 11:05:33