

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 14-82234- -9	FECHA: 2015-12-17 14:05:19		
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II		
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10		
ACT: 519 TRASLADOINFORME			

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 14-82234- -9
Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 519
Oficio: 15162
Folios: 10

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2010/026424				
Fecha de Presentación Internacional	05/03/2010				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 14- 082234 -00000-0000	15/Abril/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14- 082234 -00000-0000	15/Abril/2014
Secuencias:	Radicado N° 14- 082234 -00000-0000	15/Abril/2014
Oposiciones:	Radicado No 11-108934-00004-0000	Lafrancol 03/Julio/2012
Respuesta del solicitante:	Radicado No 11-108934-00006-0000	22/Octubre/2012
Prioridad:	US 61/209,272	05/Marzo/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Presentación de solicitudes Fraccionarias (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada con el radicado N°14-0082234-00000-0000, porque no implican ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial con radicado N°11-108934-00000-0000.

Sin embargo, se le aclara a la solicitante que la solicitud divisional no está bien presentada porque reivindica una proteína de unión que comprende un dominio de unión a antígeno capaz de unirse a IL – 17 humana, el cual corresponde a materia que ya estaba reivindicada en la solicitud parental, según se observa en la siguiente tabla:

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL N° 14-082234-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL N° 11-108934-00000-0000
Reiv. 1: Una proteína de unión que comprende un dominio de unión a antígeno capaz de unirse a IL – 17 humana, dicho dominio de unión a antígeno comprende al menos un CDR que comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en: • CDR–H1 X1–X2–X3–X4–X5 (SEQ ID N° 925) donde X1 es N, A, D o S; X2 es Y, F o L; X3 es G, D o A; X4 es M o I; X5 es H, D o S. • CDR–H2 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7–X8–X9–X10– X11–X12–X13–X14–X15–X16–X17 (SEQ ID N° 926) donde X1 es V, W o G; X2 es I, T, M o F; X3 es S, N, T o D; X4 es Y o P; X5 es D, N o I; X6 es G, S, L o E; X7 es S o G; X8 es N, T o E; X9 es K, T o A; X10 es Y, G, N o V; X11 es Y o V; X12 es A; X13 es D, P o Q; X14 es S, K o N; X15 es V o F; X16 es K, R o Q; X17 es G. • CDR–H3 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7–X8–X9–X10– X11–X12–X13–X14–X15–X16–X17 (SEQ ID N° 927) donde X1 es V, S, E o I; X2 es G, S, P o R; X3 es A, E, N o P; X4 es S, D o W; X5 es G, E, F o L; X6 es D, G o W; X7 es Y, I, N o G; X8 es Y, T, G o A; X9 es Y o I; X10 es S, G o Y; X11 es Y, F o T; X12 es G, T o ausente; X13 es L, H o ausente; X14 es H o ausente; X15 es F o ausente; X16 es D; X17 es V, N o Y. • CDR–L1 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7–X8–X9–X10–X11– X12–X13 (SEQ ID N° 928) donde X1 es S, R o K; X2 es G o A; X3 es S o D; X4 es N, K o Q; X5 es S o ausente; X6 es N o ausente; X7 es I, L, N o D; X8 es G o I; X9 es S, N, G o D; X10 es H, R, S o D; X11 es S, Y, A o D; X12 es V, A, L o M; X13 es N, C o H. • CDR–L2 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7 (SEQ ID N° 929) donde X1 es G, Q, Y o E; X2 es I, D o A; X3 es G, N, S o T; X4 es Q, K o T; X5 es R, S o L; X6 es P, I o V; X7 es S o P. • CDR–L3 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7–X8–X9–X10–X11 (SEQ ID N° 930) donde X1 es A, Q, H o L; X2 es T o Q; X3 es W, S o H; X4 es D o T; X5 es D o S; X6 es S, T, L o F; X7 es L, T o P; X8 es G, H o Y; X9 es G, S o T; X10 es Y o ausente; X11 es V o ausente. Una CDR–H1, una CDR–H2 y CDR–H3 de cualquier región pesada variable (VH) de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 y Tabla 27; y una CDR–L1, una CDR–L2 y CDR–L3 de cualquier región ligera variable (VL) de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 y Tabla 27.	Reiv. 70: Una proteína de unión que comprende un dominio de unión a antígeno capaz de unirse a IL – 17 humana, dicho dominio de unión a antígeno comprende al menos un CDR que comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en: • CDR–H1 X1–X2–X3–X4–X5 (SEQ ID N° 925) donde X1 es N, A, D o S; X2 es Y, F o L; X3 es G, D o A; X4 es M o I; X5 es H, D o S. • CDR–H2 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7–X8–X9–X10–X11– X12–X13–X14–X15–X16–X17 (SEQ ID N° 926) donde X1 es V, W o G; X2 es I, T, M o F; X3 es S, N, T o D; X4 es Y o P; X5 es D, N o I; X6 es G, S, L o E; X7 es S o G; X8 es N, T o E; X9 es K, T o A; X10 es Y, G, N o V; X11 es Y o V; X12 es A; X13 es D, P o Q; X14 es S, K o N; X15 es V o F; X16 es K, R o Q; X17 es G. • CDR–H3 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7–X8–X9–X10–X11– X12–X13–X14–X15–X16–X17 (SEQ ID N° 927) donde X1 es V, S, E o I; X2 es G, S, P o R; X3 es A, E, N o P; X4 es S, D o W; X5 es G, E, F o L; X6 es D, G o W; X7 es Y, I, N o G; X8 es Y, T, G o A; X9 es Y o I; X10 es S, G o Y; X11 es Y, F o T; X12 es G, T o ausente; X13 es L, H o ausente; X14 es H o ausente; X15 es F o ausente; X16 es D; X17 es V, N o Y. • CDR–L1 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7–X8–X9–X10–X11– X12–X13 (SEQ ID N° 928) donde X1 es S, R o K; X2 es G o A; X3 es S o D; X4 es N, K o Q; X5 es S o ausente; X6 es N o ausente; X7 es I, L, N o D; X8 es G o I; X9 es S, N, G o D; X10 es H, R, S o D; X11 es S, Y, A o D; X12 es V, A, L o M; X13 es N, C o H. • CDR–L2 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7 (SEQ ID N° 929) donde X1 es G, Q, Y o E; X2 es I, D o A; X3 es G, N, S o T; X4 es Q, K o T; X5 es R, S o L; X6 es P, I o V; X7 es S o P. • CDR–L3 X1–X2–X3–X4–X5–X6–X7–X8–X9–X10–X11 (SEQ ID N° 930) donde X1 es A, Q, H o L; X2 es T o Q; X3 es W, S o H; X4 es D o T; X5 es D o S; X6 es S, T, L o F; X7 es L, T o P; X8 es G, H o Y; X9 es G, S o T; X10 es Y o ausente; X11 es V o ausente. Una CDR–H1, una CDR–H2 y CDR–H3 de cualquier región pesada variable (VH) de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 y Tabla 27; y una CDR–L1, una CDR–L2 y CDR–L3 de cualquier región ligera variable (VL) de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 y Tabla 27.
Reiv. 2: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha al menos una CDR comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de: Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 40; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 40; residuos 99 – 103 de SEQ ID N° 40. Residuos 23 – 35 de SEQ ID N° 41; residuos 51 – 57 de SEQ	Reiv. 71: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 70, en donde dicha al menos una CDR comprende una secuencia de aminoácido del grupo consiste de: Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 40; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 40; residuos 99 – 103 de SEQ ID N° 40. Residuos 23 – 35 de SEQ ID N° 41; residuos 51 – 57 de SEQ ID N° 41; residuos 90 – 110

ID N° 41; residuos 90 – 110 de SEQ ID N° 41. Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 42; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 42; residuos 99 – 103 de SEQ ID N° 42. Residuos 23 – 35 de SEQ ID N° 43; residuos 51 – 57 de SEQ ID N° 43; residuos 90 – 110 de SEQ ID N° 43. Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 44; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 44; residuos 99 – 103 de SEQ ID N° 44. Residuos 23 – 35 de SEQ ID N° 45; residuos 51 – 57 de SEQ ID N° 45; residuos 90 – 110 de SEQ ID N° 45. Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 46; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 46; residuos 99 – 115 de SEQ ID N° 46. Residuos 23 – 34 de SEQ ID N° 47; residuos 50 – 56 de SEQ ID N° 47; residuos 89 – 97 de SEQ ID N° 47. Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 48; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 48; residuos 90 – 101 de SEQ ID N° 48. Residuos 24 – 34 de SEQ ID N° 49; residuos 50 – 56 de SEQ ID N° 49; residuos 89 – 97 de SEQ ID N° 49. La secuencia de aminoácido para una CDR–H1, una CDR–H2 y CDR–H3 de cualquier región pesada variable (VH) de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 y Tabla 27; y la secuencia de aminoácido para una CDR–L1, una CDR–L2 y CDR–L3 de cualquier región ligera variable (VL) de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 y Tabla 27.	de SEQ ID N° 41. Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 42; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 42; residuos 99 – 103 de SEQ ID N° 42. Residuos 23 – 35 de SEQ ID N° 43; residuos 51 – 57 de SEQ ID N° 43; residuos 90 – 110 de SEQ ID N° 43. Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 44; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 44; residuos 99 – 103 de SEQ ID N° 44. Residuos 23 – 35 de SEQ ID N° 45; residuos 51 – 57 de SEQ ID N° 45; residuos 90 – 110 de SEQ ID N° 45. Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 46; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 46; residuos 99 – 115 de SEQ ID N° 46. Residuos 23 – 34 de SEQ ID N° 47; residuos 50 – 56 de SEQ ID N° 47; residuos 89 – 97 de SEQ ID N° 47. Residuos 31 – 35 de SEQ ID N° 48; residuos 50 – 66 de SEQ ID N° 48; residuos 90 – 101 de SEQ ID N° 48. Residuos 24 – 34 de SEQ ID N° 49; residuos 50 – 56 de SEQ ID N° 49; residuos 89 – 97 de SEQ ID N° 49. La secuencia de aminoácido para una CDR–H1, una CDR–H2 y CDR–H3 de cualquier región pesada variable (VH) de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 y Tabla 27; y la secuencia de aminoácido para una CDR–L1, una CDR–L2 y CDR–L3 de cualquier región ligera variable (VL) de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 y Tabla 27.
Reiv. 3: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicha proteína de unión comprende al menos 3 CDRs.	Reiv. 72: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 71, en donde dicha proteína de unión comprende al menos 3 CDRs.
Reiv. 4: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicho dominio de unión a antígeno comprende un VH	Reiv. 73: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 71, en donde dicho dominio de unión a antígeno comprende un VH
Reiv. 5: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 4, en donde dicho VH comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 42, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 46, SEQ ID N° 48, y una secuencia de aminoácido de VH de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 y Tabla 27.	Reiv. 74: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 73, en donde dicho VH comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 42, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 46, SEQ ID N° 48, y una secuencia de aminoácido de VH de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 y Tabla 27
Reiv. 6: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicho dominio de unión a antígeno comprende un VL	Reiv. 75: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 71, en donde dicho dominio de unión a antígeno comprende un VL
Reiv. 7: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 6, en donde dicho VL comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID N° 41, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 45, SEQ ID N° 47, SEQ ID N° 49, y una secuencia de aminoácido de VL de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 y Tabla 27.	Reiv. 76: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 75, en donde dicho VL comprende una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID N° 41, SEQ ID N° 43, SEQ ID N° 45, SEQ ID N° 47, SEQ ID N° 49, y una secuencia de aminoácido de VL de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 y Tabla 27.
Reiv. 8: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicho dominio de unión a antígeno comprende un VH y VL	Reiv. 77: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 71, en donde dicho dominio de unión a antígeno comprende un VH y VL
Reiv. 9: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 7, que comprende además un VH, donde dicho VH comprende una secuencia de aminoácido del grupo que consiste de SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 42, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 46, SEQ ID N° 48, y una secuencia de aminoácido de VH de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 y Tabla 27.	Reiv. 78: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 76, que comprende además un VH, donde dicho VH comprende una secuencia de aminoácido del grupo que consiste de SEQ ID N° 40, SEQ ID N° 42, SEQ ID N° 44, SEQ ID N° 46, SEQ ID N° 48, y una secuencia de aminoácido de VH de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 y Tabla 27.
Reiv. 10: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende además un VL, donde dicho VL comprende una secuencia de aminoácido de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 y Tabla 27.	Reiv. 79: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 77, que comprende además un VL, donde dicho VL comprende una secuencia de aminoácido de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 y Tabla 27.
Reiv. 11: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 2 que comprende además un dominio	Reiv. 80: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 71 que comprende además un dominio

constante de inmunoglobulina de cadena pesada seleccionadas del grupo de un dominio constante de IgM humana, un dominio constante de IgG1 humana, un dominio constante de IgG2, un dominio constante de IgG3 humana, un dominio constante de IgG4, un dominio constante de IgE humana y un dominio constante de IgA humana.	constante de inmunoglobulina de cadena pesada seleccionadas del grupo de un dominio constante de IgM humana, un dominio constante de IgG1 humana, un dominio constante de IgG2, un dominio constante de IgG3 humana, un dominio constante de IgG4, un dominio constante de IgE humana y un dominio constante de IgA humana.
Reiv. 12: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 11 en donde dicho dominio constante de inmunoglobulina de cadena pesada en un dominio constante de IgG1 humana	Reiv. 81: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 80 en donde dicho dominio constante de inmunoglobulina de cadena pesada en un dominio constante de IgG1 humana
Reiv. 13: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 12 en donde dicho dominio constante de IgG1 humana comprende la secuencia aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID N° 3 y SEQ ID N° 4.	Reiv. 82: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 81 en donde dicho dominio constante de IgG1 humana comprende la secuencia aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID N° 3 y SEQ ID N° 4.
Reiv. 14: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 2, que comprende además un dominio constante de inmunoglobulina de cadena ligera seleccionado de un dominio constante kappa de Ig humana y un dominio lambda de Ig humana.,	Reiv. 83: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 71, que comprende además un dominio constante de inmunoglobulina de cadena ligera seleccionado de un dominio constante kappa de Ig humana y un dominio lambda de Ig humana.,
Reiv. 15: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 14, donde dicho dominio de región constante de inmunoglobulina de cadena ligera es un dominio constante kappa de Ig humana que comprende la SEQ ID N° 5	Reiv. 84: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 83, donde dicho dominio de región constante de inmunoglobulina de cadena ligera es un dominio constante kappa de Ig humana que comprende la SEQ ID N° 5
Reiv. 16: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 14, donde dicho dominio de región constante de inmunoglobulina de cadena ligera es un dominio constante de Ig humana que comprende la SEQ ID N° 6	Reiv. 85: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 83, donde dicho dominio de región constante de inmunoglobulina de cadena ligera es un dominio constante de Ig humana que comprende la SEQ ID N° 6
Reiv. 17: La proteína de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicha proteína de unión es seleccionada del grupo que consiste de una molécula de inmunoglobulina, un scFv, un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo humano, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo de dominio sencillo, un fragmento Fab, un fragmento Fab', un F(ab')2, un Fv y un Fv enlazado a disulfuro	Reiv. 86: La proteína de acuerdo con la reivindicación 71, en donde dicha proteína de unión es seleccionada del grupo que consiste de una molécula de inmunoglobulina, un scFv, un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo humano, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo de dominio sencillo, un fragmento Fab, un fragmento Fab', un F(ab')2, un Fv y un Fv enlazado a disulfuro
Reiv. 18: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 17, en donde dicha proteína de unión es un anticuerpo humano.	Reiv. 87: La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 86, en donde dicha proteína de unión es un anticuerpo humano.
Reiv. 19: Una proteína de unión capaz de unirse a IL – 17 humana, dicha proteína de unión comprende: Una región pesada constante de Ig que tiene la secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID N° 3 y SEQ ID N° 4; una región ligera constante de Ig que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID N° 5 y SEQ ID N° 6; una región pesada variable de Ig que tiene una secuencia de aminoácido de un VH de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 o Tabla 27; y una región ligera variable de Ig que tiene una secuencia de aminoácido de un VL de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 o Tabla 27	Reiv. 88: Una proteína de unión capaz de unirse a IL – 17 humana, dicha proteína de unión comprende: Una región pesada constante de Ig que tiene la secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID N° 3 y SEQ ID N° 4; una región ligera constante de Ig que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID N° 5 y SEQ ID N° 6; una región pesada variable de Ig que tiene una secuencia de aminoácido de un VH de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24 o Tabla 27; y una región ligera variable de Ig que tiene una secuencia de aminoácido de un VL de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 o Tabla 27.
Reiv. 20: Una proteína de unión capaz de unirse a IL – 17 humana, dicha proteína de unión comprende: Una región pesada constante de Ig que tiene la secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID N° 3; una región ligera constante de Ig que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID N° 5; una región pesada variable de Ig que tiene una secuencia de aminoácido de un VH de la Tabla 21,	Reiv. 89: Una proteína de unión capaz de unirse a IL – 17 humana, dicha proteína de unión comprende: Una región pesada constante de Ig que tiene la secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID N° 3; una región ligera constante de Ig que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID N° 5; una región pesada variable de Ig que tiene una secuencia de aminoácido de un VH de la Tabla 21,

Tabla 23, Tabla 24 o Tabla 27; y una región ligera variable de Ig que tiene una secuencia de aminoácido de un VL de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 o Tabla 27.	Tabla 23, Tabla 24 o Tabla 27; y una región ligera variable de Ig que tiene una secuencia de aminoácido de un VL de la Tabla 21, Tabla 23, Tabla 25 o Tabla 27.
---	---

La proteína de unión reivindicada en esta solicitud corresponde a una proteína de unión que comprende un dominio de unión a antígeno capaz de unirse a IL – 17 humana. Tal como se aprecia en la tabla comparativa anterior, dicha proteína ya había sido reivindicada en la solicitud parental. Por lo cual se requiere a la solicitante retirar la referencia a las proteínas de unión contenidas en la solicitud parental sin que la modificación implique una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 63 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 14-0082234 -00000-0000.

Título de la solicitud: “PROTEÍNAS DE UNIÓN A IL-17”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar neutralizadores de IL-17, útiles en el tratamiento de enfermedades inmunológicas agudas y crónicas tales como artritis reumatoide, osteoartritis, soriasis, esclerosis múltiple y otras enfermedades autoinmunes.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una proteína de unión a IL-17, un conjugado que comprende la proteína de unión y un agente, una composición farmacéutica que comprende proteína de unión cristalizada, un ingrediente y un vehículo polimérico.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K39/395.

5. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 56, 60-63 no es patentable de acuerdo con el Art citado. Se le recuerda a la solicitante que los métodos terapéuticos que impliquen la administración de la proteína de unión a IL-17 o la composición que incluye la proteína de unión a IL-17 para la curación de enfermedades o mal funcionamiento del cuerpo no son patentables. Además los tratamientos profilácticos o preventivos tampoco son patentables.

6. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

El uso de las reivindicaciones 58 y 59 no es patentable, de acuerdo con el Art 14, puesto que menciona el uso de la composición farmacéutica en el tratamiento de un trastorno.

7. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1 no presenta sustento en el capítulo descriptivo para todas las CDR con sus respectivas selección de aminoácidos definidos a partir de los segmentos a – c, debido a que esta se encuentra definida por una formula general tipo ABC donde las definiciones de X_1 a X_5 , X_1 a X_{17} , X_1 a X_{13} , X_1 a X_7 , X_1 a X_{11} , dan lugar a una gran variedad de CDRs, de los cuales solo unos cuantos fueron obtenidos y probadas por la solicitante. Adicionalmente se define la proteína de unión en términos de alternativas frente a su estructura, al indicar que X_1 , es N, A, D o S; X_2 es Y, F o L así con las distintas opciones que son seleccionados de un grupo compuestos, los cuales corresponden a aminoácidos especiales susceptibles de ser utilizados, como se muestra en las tablas 21, 23, 24 y 27, lo cual da lugar a una gran variedad de proteínas de unión, impidiendo la comparación con el estado de la técnica. Se le recomienda a la solicitante restringir el objeto reclamado a las proteínas de fusión que presentan sustento en la descripción, especificando claramente los aminoácidos especiales utilizados en la proteína de unión, desarrollados y caracterizar las respectivas sustituciones con la respectiva SEQ ID NO. Se le recuerda a la solicitante que las reivindicaciones independientes deben ser claras, concisas y encontrarse completamente sustentadas en la descripción, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- 2- Las reivindicaciones 1, 21-29, 33, 47, 49-52, 57 no son claras porque mencionan *“un dominio de unión al antígeno capaz de unirse a IL-17 humana”, “donde dicha proteína de unión es capaz de neutralizar IL-17”, “donde dicha IL-17 es seleccionada del grupo que consiste de pro-IL-17 humana, IL-17 humana madura e IL-17 humana truncada”, “donde dicha proteína de unión neutralizante disminuye la habilidad de IL-17 para unirse a su receptor”, “donde dicha proteína de unión neutralizante es capaz de reducir una o más de las actividades biológicas de IL-17”, “donde dicha proteína de unión neutralizante tiene una constante de disociación (K_D)...”, “donde dicha proteína de unión neutralizante tiene una velocidad on...”, “donde dicha proteína de unión neutralizante tiene una velocidad off...”, “conjugada a un marcador detectable”, “un anti-metabolito, un agente alquilante, un antibiótico...”, “bajo condiciones suficientes para producir una proteína de unión que se une a IL-17 humana”, “donde dicho cristal es un cristal de liberación controlada”, “donde dicha proteína de unión retiene la actividad biológica”,* definiendo el objeto de las reivindicaciones en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de su mecanismo de acción, al afirmar que dicha proteína de unión cuenta con actividad neutralizadora de IL-17 . En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le recuerda a la solicitante que un proteína de unión se debe definir exclusivamente por sus características técnicas esenciales, es decir su estructura completa, indicando su respectivo SEQ ID NO, de la región variable de cadena pesada y la región variable de la cadena liviana con sus respectivas SEQ ID NO de los 6 CDR con el fin de poder distinguirlo inequívocamente del estado de la técnica.
- 3- Las reivindicaciones 1-3, 25-29, 32, 34, 37, 47, 49, 53-54, 57 no son claras porque los términos *“al menos”, “aproximadamente”, “una cualquiera”, “una o más”,* son imprecisos, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- 4- Las reivindicaciones 1-2, 5, 7, 9-10, 19-20 no son claras porque hacen referencia a las *“Tabla 21, Tabla 23, Tabla 24, Tabla 25 o Tabla 27”*. Se le recuerda a la solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por si mismas sin referencias al capítulo descriptivo se le sugiere eliminar la referencia a las Tablas y mencionar la proteína de unión por las características esenciales, es decir indicando su respectivo SEQ ID NO, de la región variable de cadena pesada y la región variable de la cadena liviana con sus respectivas SEQ ID NO de los 6 CDR.

- 5- La reivindicación 11 no es concisa ni presenta sustento puesto que menciona “*un dominio constante de inmunoglobulina de cadena pesada seleccionado del grupo que consiste de: un dominio constante IgM humana, un dominio constante IgG1 humana, un dominio constante IgG2 humana..*” lo cual abarca una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante. Se le sugiere restringir el objeto de la solicitud con la estructura completa de la proteína de unión que se encuentre debidamente sustentada en el capítulo descriptivo.
- 6- La reivindicación 17 no es concisa ni presenta sustento puesto que menciona “*donde dicha proteína de unión es seleccionada del grupo que consiste de: una molécula de inmunoglobulina; un scFv; un anticuerpo monoclonal; un anticuerpo humano; un anticuerpo quimérico; un anticuerpo humanizado; un anticuerpo de dominio sencillo; un fragmento Fab; ...*” lo cual abarca una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante. Se le sugiere restringir el objeto de la solicitud con la estructura completa de la proteína de unión que se encuentre debidamente sustentada en el capítulo descriptivo.
- 7- Las reivindicaciones 32 y 33 no son concisas ni presentan sustento puesto que mencionan “*donde dicha proteína de unión está conjugada a un agente terapéutico o citotóxico*” lo cual abarca una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante y hace referencia a la actividad de dichos componentes. Se le recuerda al solicitante que el conjugado debe ser caracterizado estructuralmente y contener los ingredientes activos específicos que se encuentren debidamente sustentada en el capítulo descriptivo.
- 8- La reivindicación 47 no es clara puesto que hace referencia a “*un método para producir una proteína de unión que se une a IL-17 humana, que comprende cultivar..*” sin mencionar las características esenciales del método. Se le recuerda a la solicitante que los métodos deben ser caracterizado por medio de la secuencia de etapas técnicas lógicas y condiciones para su ejecución.
- 9- Las reivindicaciones 53-55 y 57 no son concisas ni presentan sustento puesto que mencionan “*composición comprende: a) Una formulación, en donde dicha formulación comprende una proteína de unión cristalizada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 49-52, y un ingrediente; y b) al menos un vehículo polimérico*” lo cual abarca una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante. Se le sugiere restringir el objeto de la solicitud con la estructura completa de la proteína de unión que se encuentre debidamente sustentada en el capítulo descriptivo
- 10- La reivindicación 50 no es clara porque al mencionar una proteína de unión en forma de cristal de liberación controlada libre de vehículo, se incurre una contradicción, dado que la configuración de un sistema de liberación controlada que involucra un principio activo necesariamente debe contener uno o más excipientes, los cuales se convierten en el vehículo que le confieren al principio activa la propiedad de liberarse de manera controlada. Adicionalmente, en el capítulo descriptivo no se menciona que tipo de cristales (hidratos, solvatos, sales) ni las estructuras cristalinas que se obtienen a partir de las proteínas de unión. Se solicita realizar las aclaraciones necesarias.

8. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, debido a que la proteína de unión caracterizada porque comprende una secuencia aminoácida reclamada en la reivindicación 1, se encuentra definida por una formula general tipo A-B-C donde las definiciones de X_1 a X_5 , X_1 a X_{17} , X_1 a X_{13} , X_1 a X_7 , X_1 a X_{11} , dan lugar a una gran variedad de CDRs, de los cuales solo unos cuantos fueron obtenidos y probadas por la solicitante. Es

decir la estructura no presenta un único concepto común inventivo que relacione el grupo de elementos reclamados, por lo que se presenta hipervariabilidad estructural.

De esta manera no existe un concepto común inventivo entre los elementos relacionados en las secuencias aminoácidas, ya que las definiciones de X_1 a X_5 , X_1 a X_{17} , X_1 a X_{13} , X_1 a X_7 , X_1 a X_{11} , dan lugar a una gran variedad de proteínas de unión y se encuentran tantos grupos inventivos sin perjuicio de los demás que la solicitante pueda detectar, impidiendo la comparación con el estado de la técnica y por lo tanto el examen de patentabilidad.

Lo descrito anteriormente se evidencia debido a que las secuencias aminoácidas que comprenden la proteína de unión puede comprender los siguientes elementos:

CDR-H1. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5$ (SEQ ID NO:925), en donde;

X_1 es N, A, D, o S; X_2 es Y, F, o L; X_3 es G, D, o A; X_4 es M o I; y X_5 es H, D, o S;

CDR-H2. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-X_{10}-X_{11}-X_{12}-X_{13}-X_{14}-X_{15}-X_{16}-X_{17}$ (SEQ ID NO:926), en donde;

X_1 es V, W, o G; X_2 es I, T, M, o F; X_3 es S, N, T, o D; X_4 es Y o P; X_5 es D, N, o I; X_6 es G, S, L, o E; X_7 es S o G; X_8 es N, T, o E; X_9 es K, T, o A; X_{10} es Y, G, N, o V; X_{11} es Y o V; X_{12} es A; X_{13} es D, P, o Q; X_{14} es S, K, o N; X_{15} es V o F; X_{16} es K, R, o Q; y X_{17} es G;

CDR-H3. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-X_{10}-X_{11}-X_{12}-X_{13}-X_{14}-X_{15}-X_{16}-X_{17}$ (SEQ ID NO:927), en donde;

X_1 es V, S, E, o I; X_2 es G, S, P, o R; X_3 es A, E, N, o P; X_4 es S, D, o W; X_5 es G, E, F, o L; X_6 es D, G, o W; X_7 es Y, I, N, o G; X_8 es Y, T, G, o A; X_9 es Y o I; X_{10} es S, G, o Y; X_{11} es Y, F, o T; X_{12} es G, T, o no está presente; X_{13} es L, H, o no está presente; X_{14} es H o no está presente; X_{15} es F o no está presente; X_{16} es D; y X_{17} es V, N, o Y;

CDR-L1. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-X_{10}-X_{11}-X_{12}-X_{13}$ (SEQ ID NO:928), en donde;

X_1 es S, R, o K; X_2 es G o A; X_3 es S o D; X_4 es N, K, o Q; X_5 es S o no está presente; X_6 es N o no está presente; X_7 es I, L, N, o D; X_8 es G o I; X_9 es S, N, G, o D; X_{10} es H, R, S, o D; X_{11} es S, Y, A, o D; X_{12} es V, A, L, o M; y X_{13} es N, C, o H;

CDR-L2. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7$ (SEQ ID NO:929), en donde;

X_1 es G, Q, Y, o E; X_2 es I, D, o A; X_3 es G, N, S, o T; X_4 es Q, K, o T; X_5 es R, S, o L; X_6 es P, I, o V; y X_7 es S o P;

CDR-L3. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-X_{10}-X_{11}$ (SEQ ID NO:930), en donde;

X_1 es A, Q, H, o L; X_2 es T o Q; X_3 es W, S, o H; X_4 es D o T; X_5 es D o S; X_6 es S, T, L, o F; X_7 es L, T, o P; X_8 es G, H, o Y; X_9 es G, S, o T; X_{10} es Y o no está presente; y X_{11} es V o no está presente;

Se sugiere a la solicitante que incluya elementos estructurales fijos en la estructura reclamada, de esta forma se podrá establecer con claridad el concepto común inventivo y sus diferencias con el estado de la técnica, lo cual es imposible con la estructura reclamada por la presente solicitud.

De acuerdo a las características estructurales establecidas en la reivindicación 1, los grupos inventivos pueden estar definidos por las siguientes características esenciales:

Alineamiento región variable cadena pesada

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: seq40	100.00	93.55	51.61	48.36	51.64
2: seq42	93.55	100.00	49.19	47.54	49.18
3: seq46	51.61	49.19	100.00	62.30	63.11
4: Seq44	48.36	47.54	62.30	100.00	64.75
5: seq48	51.64	49.18	63.11	64.75	100.00

Alineamiento región variable de la cadena liviana

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: seq47	100.00	54.63	45.79	45.79	38.68
2: Seq49	54.63	100.00	42.06	42.06	37.74
3: seq41	45.79	42.06	100.00	100.00	55.96
4: seq43	45.79	42.06	100.00	100.00	55.96
5: seq45	38.68	37.74	55.96	55.96	100.00

- I. Proteína de unión que comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 40, y una región variable de cadena liviana SEQ ID NO: 41 (Regiones variables de la proteína, Tabla 6 de la descripción).
- II. Proteína de unión que comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 42, y una región variable de cadena liviana SEQ ID NO: 43 (Regiones variables de la proteína, Tabla 6 de la descripción).
- III. Proteína de unión que comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 44, y una región variable de cadena liviana SEQ ID NO: 45 (Regiones variables de la proteína, Tabla 6 de la descripción).
- IV. Proteína de unión que comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 46, y una región variable de cadena liviana SEQ ID NO: 47 (Regiones variables de la proteína, Tabla 6 de la descripción).
- V. Proteína de unión que comprende una región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 48, y una región variable de cadena liviana SEQ ID NO: 49 (Regiones variables de la proteína, Tabla 6 de la descripción).

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

9. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Lafrancol S. A.

La sociedad opositora afirma que las composiciones farmacéuticas que comprenden proteínas que se unen a IL – 17 se consideran como prácticas y eventos totalmente

conocidos en la industria farmacéutica. Además, se hace referencia a moléculas totalmente conocidas tales como Influximab, Ertanecept y Adalimumab, de tal manera que no se puede conceder beneficio patentario sobre composiciones que comprenden moléculas plenamente descubiertas en el sector químico farmacéutico. Adicionalmente, la sociedad opositora aporta el documento US2008/0269467, donde se divulga una proteína de unión que se une a IL – 17 que comprende la SEQ ID N° 919. También se menciona el documento WO2007/080174 donde se divulga una proteína de unión que se une a IL – 17 que comprende las SEQ ID N° 919 y 7, de tal manera que los anticuerpos de la solicitud carecen de novedad y nivel inventivo.

Respuesta del solicitante

Frente a tales argumentos, la solicitante menciona que los anticuerpos que se unen a IL – 17 de la solicitud son nuevos e inventivos, debido a que los documentos que menciona la opositora no anticipan los anticuerpos ni las composiciones descritas en la solicitud, y porque la solicitud no busca la protección de los compuestos mencionados como Influximab, Ertanecept y Adalimumab.

Respuesta del Examinador Técnico

De acuerdo al criterio de este Despacho, el documento US2008/269467 hace parte del estado de la técnica pertinente para el estudio de la presente solicitud porque se mencionan las características técnicas esenciales correspondientes a una proteína de unión que contiene un dominio de antígeno que se une a IL – 17 humana y las composiciones farmacéuticas que los contienen (Pág. 2, párr. [0015], [0023]; párr. [0103] y [0127]), de tal manera que se tendrá en cuenta dentro del examen de patentabilidad.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora se consideran como elementos que permiten desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza, y en consecuencia la oposición es considerada como fundada.

10. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 15 de marzo de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2007/0071675	"Dual variable domain immunoglobulin and uses thereof"	29/Marzo/2007
D2	US2008/0269467	"Anti – IL – 17 antibodies"	30/Octubre/2008

El documento D1¹ divulga proteínas de enlace multivalente que se puede unir a dos o más antígenos de la fórmula VD1 – (X1)n – VD2 – C(X2)n que se pueden unir a interleucinas (IL – 17) (Pág. 2, párr. [0011] – [0012]; pág. 3, párr. [0021]).

El documento D2² divulga anticuerpos humanos, quiméricos o humanizados que se unen a interleucina 17 (IL – 17) (Pág. 1, párr. [0001]).

11.Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

¹ <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007071675A1&KC=A1&FT=D>

² <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008269467A1&KC=A1&FT=D>

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una proteína de unión que comprende un dominio de unión a antígeno capaz de unirse a IL-17 humana, dicho dominio de unión a antígeno comprende al menos una CDR que comprende una secuencia de amino ácido seleccionada del grupo que consiste de: ...” (Radicado N° 14- 0082234 -00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Proteína de unión	Proteína de unión (Pág. 2, Párr. [0011])	Anticuerpo anti IL - 17
CDR-H1 X ₁ -X ₂ -X ₃ -X ₄ -X ₅ (SEQ ID NO:925), en donde; X ₁ es N, A, D, o S; X ₂ es Y, F, o L; X ₃ es G, D, o A; X ₄ es M o I; y X ₅ es H, D, o S;	CDR de la región variable de la cadena pesada (reivindicación 3), CDR1 se encuentra en la posición 31 a 35 (Párr. [0069])	Anticuerpo anti-IL-17 monoclonal que comprende: a)una región variable de cadena pesada que comprende los polipéptidos con secuencias de SEQ ID NOS: 56-121 (reivindicación 18)
CDR-H2 . X ₁ -X ₂ -X ₃ -X ₄ -X ₅ -X ₆ -X ₇ -X ₈ -X ₉ -X ₁₀ -X ₁₁ -X ₁₂ -X ₁₃ -X ₁₄ -X ₁₅ -X ₁₆ -X ₁₇ (SEQ ID NO:926), en donde;X ₁ es V, W, o G; X ₂ es I, T, M, o F; X ₃ es S, N, T, o D; X ₄ es Y o P; X ₅ es D, N, o I; X ₆ es G, S, L, o E; X ₇ es S o G; X ₈ es N, T, o E; X ₉ es K, T, o A; X ₁₀ es Y, G, N, o V; X ₁₁ es Y o V; X ₁₂ es A; X ₁₃ es D, P, o Q; X ₁₄ es S, K, o N; X ₁₅ es V o F; X ₁₆ es K, R, o Q; y X ₁₇ es G;	CDR de la región variable de la cadena pesada (reivindicación 3), CDR2 se encuentra en la posición 50 a 65 (Párr. [0069])	Anticuerpo anti-IL-17 monoclonal que comprende: a)una región variable de cadena pesada que comprende los polipéptidos con secuencias de SEQ ID NOS: 56-121 (reivindicación 18)
CDR-H3 X ₁ -X ₂ -X ₃ -X ₄ -X ₅ - X ₆ -X ₇ -X ₈ -X ₉ -X ₁₀ -X ₁₁ -X ₁₂ -X ₁₃ -X ₁₄ -X ₁₅ -X ₁₆ -X ₁₇ (SEQ ID NO:927), en donde;X ₁ es V, S, E, o I; X ₂ es G, S, P, o R; X ₃ es A, E, N, o P; X ₄ es S, D, o W; X ₅ es G, E, F, o L; X ₆ es D, G, o W; X ₇ es Y, I, N, o G; X ₈ es Y, T, G, o A; X ₉ es Y o I; X ₁₀ es S, G, o Y; X ₁₁ es Y, F, o T; X ₁₂ es G, T, o no está presente; X ₁₃ es L, H, o no está presente; X ₁₄ es H o no está presente; X ₁₅ es F o no está presente; X ₁₆ es D; y X ₁₇ es V, N, o Y;	CDR de la región variable de la cadena pesada (reivindicación 3), CDR3 se encuentra en la posición 95 a 102 (Párr. [0069])	Anticuerpo anti-IL-17 monoclonal que comprende: a)una región variable de cadena pesada que comprende los polipéptidos con secuencias de SEQ ID NOS: 56-121(reivindicación 18)
CDR-L1 . X ₁ -X ₂ -X ₃ -X ₄ -X ₅ - X ₆ -X ₇ -X ₈ -X ₉ -X ₁₀ -X ₁₁ -X ₁₂ -X ₁₃ (SEQ ID NO:928), en donde; X ₁ es S, R, o K; X ₂ es G o A; X ₃ es S o D; X ₄ es N, K, o Q; X ₅ es S o no está presente; X ₆ es N o no está presente; X ₇ es I, L, N, o D; X ₈ es G o I; X ₉ es S, N, G, o D; X ₁₀ es H, R, S, o D; X ₁₁ es S, Y, A, o D; X ₁₂ es V, A, L, o M; y X ₁₃ es N, C, o H;	CDR de la región variable de la cadena liviana (reivindicación 13), CDR1 se encuentra en la posición 24 a 34 (Párr. [0069])	Anticuerpo anti-IL-17 monoclonal que comprende: a)una región variable de cadena pesada que comprende los polipéptidos con secuencias de SEQ ID NOS: 178-243 (reivindicación 18)
CDR-L2 . X ₁ -X ₂ -X ₃ -X ₄ -X ₅ - X ₆ -X ₇ (SEQ ID NO:929), en donde; X ₁ es G, Q, Y, o E; X ₂ es I, D, o A; X ₃ es G, N, S, o T; X ₄ es Q, K, o T; X ₅ es R, S, o L; X ₆ es P, I, o V; y X ₇ es S o P;	CDR de la región variable de la cadena liviana (reivindicación 13), CDR2 se encuentra en la posición 50 a 56 (Párr. [0069])	Anticuerpo anti-IL-17 monoclonal que comprende: a)una región variable de cadena pesada que comprende los polipéptidos con secuencias de SEQ ID NOS: 178-243

		(reivindicación 18)
CDR-L3 X ₁ -X ₂ -X ₃ -X ₄ -X ₅ - X ₆ -X ₇ -X ₈ -X ₉ -X ₁₀ -X ₁₁ (SEQ ID NO:930), en donde;X ₁ es A, Q, H, o L; X ₂ es T o Q; X ₃ es W, S, o H; X ₄ es D o T; X ₅ es D o S; X ₆ es S, T, L, o F; X ₇ es L, T, o P; X ₈ es G, H, o Y; X ₉ es G, S, o T; X ₁₀ es Y o no está presente; y X ₁₁ es V o no está presente.	CDR de la región variable de la cadena liviana (reivindicación 13), CDR3 se encuentra en la posición 89 a 97 (Párr. [0069])	Anticuerpo anti-IL-17 monoclonal que comprende: a)una región variable de cadena pesada que comprende los polipéptidos con secuencias de SEQ ID NOs: 178-243 (reivindicación 18)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la proteína de unión descrita en la reivindicación 1, porque menciona una proteína de unión para diversas dianas terapéuticas, entre las cuales se menciona IL-17 para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes que se caracterizan por la estructura VD1 – (X1)n – VD2 – C – (X2)n (Pág. 2, Párr. [0011] – [0012], Pág. 3, Párr. [0019]), además hace referencia al procedimientos de obtención de dichas proteínas de unión con inclusión de ciertos vectores y las células hospederas procariotas como *E. Coli* o células eucariotas protista, fúngicas como *Sacharomyces cereviciae* y mamíferas tales como CHO y COS y línea celular de insectos Sf9 (Párr. [0089]).

En cuanto al documento D2 divulga anticuerpos humanos, quiméricos o humanizados que se unen a interleucina 17 (IL – 17) (Pág. 1, párr. [0001]).

La diferencia entre las proteínas de unión de la solicitud con respecto a las proteínas descritas en el documento D1, radica en las secuencias de los CDRs de la región variable de cadena pesada y liviana.

El efecto que logra el incluir una proteína de unión que comprenda los CDRs, es generar una respuesta de neutralización de la IL-17.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer una proteína de unión alternativa, con el objetivo de mejorar la neutralización de la IL-17 en el tratamiento de enfermedades inmunológicas agudas y crónicas tales como artritis reumatoide, osteoartritis, soriasis, esclerosis múltiple y otras enfermedades autoinmunes”.

Sin embargo, el documento D2 ya sugería el desarrollo de anticuerpos anti IL – 17 que contienen una región variable de la cadena pesada que se selecciona de las SEQ ID N° 56 – 121 las cuales demuestran identidad entre el 55% y 75% con respecto a las secuencias descritas en la solicitud, donde las secuencias del documento D2 pueden ser modificados con el objetivo de incrementar la actividad de dichos anticuerpos (Pág. 2, párr. [0012]; pág. 8, párr. [0067]), además menciona la posibilidad de obtener composiciones farmacéuticas para liberación controlada del principio activo, así como sugiere combinaciones con muchos agentes terapéuticos (Pág. 29, párr. [0168] – [0170]; pág. 36 – 37, párr. [0203] – [0212]) y la conjugación con diversos biomarcadores (Pág. 22, párr. [0141]). Puesto que la reivindicación no define adecuadamente la estructura de la proteína de unión, ya que es necesario mencionar completamente la secuencia de aminoácidos que lo conforma a partir de su respectiva SEQ ID NO., y no debe corresponder a una definición que comprenda alternativas frente a los componentes estructurales que lo conforman, en cuanto que al obtener distintas combinaciones estructurales en las regiones hipervariables CDR genera diferentes efectos en la unión al antígeno (Tabla. 6), no es posible establecer cuál es el aporte al estado de la técnica con el diseño de la alternativa propuesta.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, modificaría las secuencias definidas en el documento D1 para las cadenas VD1 y VD2 (Párr. [0011]-[0019],

reivindicaciones 1-13), incluyendo las secuencias descritas para el dominio de la cadena pesada y las respectivas variantes de acuerdo a lo sugerido por el documento D2, teniendo en cuenta que se puede modificar a partir de muchas posibilidades secuenciales para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2-55 y 57 no mencionan alguna característica adicional que haga inventiva la proteína de unión de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

12. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2007/0071675	1-55 y 57	Nivel inventivo
D2	US2008/0269467	1-55 y 57	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-12-22

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación: 14-0082234-00000-0000						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		Antibody agonists, antibody fragment that binds IL – 17, inflammatory diseases, CTLA-8, cytotoxic T-lymphocyte-associated serine esterase 8				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		A61K39/395				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
NCBI		Patbase				
Google/patents		The lens				
Patentscope		ClustaW				
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectada s	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EPO	02/Febrero/2011	US 2007/0196371	1-3,16, 23-69	Nivel Inventivo		X
		US 2007/080174	1-3,16, 23-69	Nivel Inventivo		X
		US 2008/0269467	1-3,16, 23-69	Nivel inventivo	X	
		WO 2002/005608	32-36, 54-57	Nivel inventivo		X
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
WO2007070750						
WO2006054059						
WO2008001063						
WO2007117749						
WARK K L <i>et al</i> , "Latest technologies for the enhancement of antibody affinity", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, 20060807, vol. 58, no. 5-6, Pag. 657 - 670 1,3-16 p.						
Chabaud <i>et al</i> ., "Enhancing effect of IL-1, IL-17, and TNF-a on macrophage inflammatory protein-3a production in rheumatoid arthritis: regulation by soluble receptors and Th2 cytokines," J. Immunol., 167: 60156020 (2001)						
LUBBERTS <i>et al</i> . 'Treatment with a neutralizing anti-murine interleukin-17 antibody after the onset of collagen-induced arthritis reduces joint inflammation, cartilage destruction, and bone erosion' ARTHRITIS RHEUM. vol. 50, 2004, pages 650 - 659						
RATHANASWAMI <i>et al</i> , "Demonstration of an in vivo generated sub-picomolar affinity fully human monoclonal antibody to interleukin-8", BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, 20050909, vol. 334, no. 4, Pag. 1004 - 1013 1,3-16 p.						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia						
% de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	CLUSTALW	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	
SEQ ID NO 40		93% de identidad con la SE ID NO:42				
SEQ ID NO 42		49% de identidad con la SE ID NO:46				
SEQ ID NO 44		48% de identidad con la				

		SE ID NO:40			
SEQ ID NO 46		62% de identidad con la SE ID NO:44			
SEQ ID NO 48		64% de identidad con la SE ID NO:44			
SEQ ID NO 41		46% de identidad con la SE ID NO:47			
SEQ ID NO 43		56% de identidad con la SE ID NO:41			
SEQ ID NO 45		39% de identidad con la SE ID NO:47			
SEQ ID NO 47		38% de identidad con la SE ID NO:45			
SEQ ID NO 49		42% de identidad con la SE ID NO:43			



Menu ▾	Search ▾	History ▾	Session ▾	Folder ▾	Order	Help ▾	Logoff
--------	----------	-----------	-----------	----------	-------	--------	--------

Search 4: TAC=((BINDING~ PROTEIN~ OR PROTEINS~) AND (INMUNOGLOBULIN~ OR INMUNOGLOBULINS-17~))
Results 50

Explore search

#	Search query	Results	Options
4	TAC=((BINDING~ PROTEIN~ OR PROTEINS~) AND (INMUNOGLOBULIN~ OR INMUNOGLOBULINS-17~))	50	View Browse Hits Optimise more...
3	TAC=((ANTIBODIES~ OR ANTIBODY~) AND (INMUNOGLOBULIN~ OR INMUNOGLOBULINS-17~))	54	View Browse Hits Optimise more...
2	TAC=((BINDING~ PROTEIN~ OR PROTEINS~) AND IL-17~)	695	View Browse Hits Optimise more...
1	TAC=((ANTIBODIES~ OR ANTIBODY~) AND IL-17~)	724	View Browse Hits Optimise more...

Anti-il-17 antibodies



www.google.com.co/EP1963368817cl... - Traducir esta página
Concedida - Presentada el 5 Dic 2006 - Entida el 18 Jul 2012 - Barrett Alan - Bi Lilly And Company
Anti-IL-17 antibodies are identified that are characterized as having a high affinity and slow off rate for human IL-17. The antibodies of the ...
[Descripción general](#) - [Resultados relacionados](#) - [Foro de debate](#)

Anti-tnf-anti-il-17 bispecific antibodies



www.google.com.co/WO2014137961... - Traducir esta página
Soldada - Presentada el 4 Mar 2014 - Fecha de publicación: 12 Sep 2014 - Barrett Alan - Bi Lilly And Company
Bispecific antibodies are provided that specifically bind both Tumor Necrosis Factor alpha (TNF) and Interleukin-17 (IL-17). The bispecific ...
[Descripción general](#) - [Resultados relacionados](#) - [Foro de debate](#)

IL-17 antibody formulation



www.google.com.co/WO2013134052... - Traducir esta página
Soldada - Presentada el 1 Mar 2013 - Fecha de publicación: 12 Sep 2013 - Vincent John CORVARI - Bi Lilly And Company
The present invention provides stabilized pharmaceutical formulations for anti-IL-17 antibodies, comprising e.g. citrate, sodium chloride and ...
[Descripción general](#) - [Resultados relacionados](#) - [Foro de debate](#)

Antibodies against human il17 and uses thereof



www.google.com.co/WO2014161570... - Traducir esta página
Soldada - Presentada el 3 Abr 2013 - Fecha de publicación: 9 Oct 2014 - Johannes Auer - Roche Glycart Ag
The present invention relates to antibodies against human IL17A (IL17 antibody), methods for their production, pharmaceutical compositions ...
[Descripción general](#) - [Resultados relacionados](#) - [Foro de debate](#)

Anti-baff-anti-il-17 bispecific antibodies



www.google.com.co/WO2013158577... - Traducir esta página
Soldada - Presentada el 16 Abr 2013 - Fecha de publicación: 24 Oct 2013 - Barrett Alan - Bi Lilly And Company
Bispecific antibodies are provided that specifically bind B-cell Activating Factor of the TNF Family (BAFF) and Interleukin-17A (IL-17) and are ...
[Descripción general](#) - [Resultados relacionados](#) - [Foro de debate](#)

IL-17 antagonist antibodies



www.google.com.co/WO2014001368... - Traducir esta página
Soldada - Presentada el 25 Jun 2013 - Fecha de publicación: 3 Ene 2014 - Giles Alberici - Oregis Biotech
The disclosure relates to antibodies against human IL-17 which act as antagonist of IL-17, and their use in the diagnosis or treatment of IL-17 ...
[Descripción general](#) - [Resultados relacionados](#) - [Foro de debate](#)

IL-17 antibody inhibitor for treating dry eye



www.google.com.co/WO2010062858... - Traducir esta página
Soldada - Presentada el 23 Nov 2009 - Fecha de publicación: 3 Jun 2010 - Michael E. Stern - Alegran, Inc.
Disclosed herein is a method of treating dry eye with an IL-17 antibody.
[Descripción general](#) - [Resultados relacionados](#) - [Foro de debate](#)

IL-17 antagonistic antibodies



www.google.com.co/EP1776142B17cl... - Traducir esta página
Concedida - Presentada el 4 Ago 2005 - Entida el 27 Jul 2011 - Padova Franco E. Di - Novartis AG
An IL-17 binding molecule, in particular an antibody to human IL-17, more preferably a human antibody to IL-17 is provided, wherein the ...

BINDING PROTEIN IL-17

Web Imágenes Noticias Videos Más + Herramientas de búsqueda

Cerca de 471.000 resultados (0,40 segundos)

IL-17 binding proteins

 www.google.com.co/.../EP2403531A2?cl=... - Traducir esta página
Solicitada - Presentada el 5 Mar 2010 - Fecha de publicación: 11 Ene 2012 - Chung-Ming Hsieh - Abbott Laboratories
Proteins that bind IL-17 and/or IL-17F are described along with their use in composition and methods for treating, preventing, and diagnosing ...
Descripción general - Resultados relacionados - Foro de debate

IL-17 binding proteins

 www.google.com.co/patents/EP2772268A2?cl=en
Solicitada - Presentada el 5 Mar 2010 - Fecha de publicación: 3 Sep 2014 - Chung-Ming Hsieh - Abbvie Inc.
Proteins that bind IL-17 and/or IL-17F are described along with their use in composition and methods for treating, preventing, and diagnosing ...
Descripción general - Resultados relacionados - Foro de debate

IL-17 binding proteins

 www.google.com.co/patents/US8835610
Concedida - Presentada el 5 Mar 2010 - Entida el 16 Sep 2014 - Chung-Ming Hsieh - Abbvie Inc.
Proteins that bind IL-17 and/or IL-17F are described along with their ...
Descripción general - Resultados relacionados - Foro de debate

Use of il-17 receptor a antigen binding proteins

 www.google.com.co/.../WO2011046958... - Traducir esta página
Solicitada - Presentada el 12 Oct 2010 - Fecha de publicación: 21 Abr 2011 - David Andrew Martin - Amgen Inc.
The present invention relates to IL-17 Receptor A (IL-17RA or IL-17R) antigen binding proteins, such as antibodies, polynucleotide sequences ...
Descripción general - Resultados relacionados - Foro de debate

IL-17 binding proteins

 www.google.com.co/patents/EP2810652A2?cl=en
Solicitada - Presentada el 5 Mar 2010 - Fecha de publicación: 10 Dic 2014 - Chung-Ming Hsieh - Abbvie Inc.
Proteins that bind IL-17 and/or IL-17F are described along with their use in composition and methods for treating, preventing, and diagnosing ...
Descripción general - Resultados relacionados - Foro de debate

IL-17 receptor a antigen binding proteins

 www.google.com.co/.../CA2663537C?cl=... - Traducir esta página
Concedida - Presentada el 1 Oct 2007 - Entida el 24 Feb 2015 - Joel Toole - Amgen Inc.
The present invention relates to IL-17 Receptor A (IL-17RA or IL-17R) antigen binding proteins, such as antibodies, polynucleotide sequences ...
Descripción general - Resultados relacionados - Foro de debate

IL-17受体a抗原结合蛋白 IL-17 receptor a protein antigen bi...

 www.google.com.co/patents/CN103214576B?cl=en
Concedida - Presentada el 1 Oct 2007 - Entida el 3 Jun 2015 - 托克 L - 麒麟-安特利有限公司
The present invention relates to IL-17 receptor A (IL-17RA or IL-17R) antigen binding proteins such as antibodies, the antigen binding protein ...
Descripción general - Resultados relacionados - Foro de debate

[\[HTML\] IL-17 in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis is a potent stimulator of osteoclastogenesis](#)

[\[HTML\] de nih.gov](#)

S Kotake, N Udagawa, N Takahashi... - Journal of Clinical ..., 1999 - ncbi.nlm.nih.gov
... For double staining, anti-IL-17 antibody (R&D Systems Inc.) and CD4, CD8, and CD45RO (DAKO A/S, Glostrup, Denmark) were used as primary antibodies at 1:300 and 1:50 dilutions, respectively, with incubation overnight at 4°C. For the secondary antibody, anti-goat IgG ...
Citado por 1313 Artículos relacionados Las 10 versiones Citar Guardar

[\[HTML\] TGFβ in the context of an inflammatory cytokine milieu supports de novo differentiation of IL-17-producing T cells](#)

[\[HTML\] de sciencedirect.com](#)

M Veldhoen, RJ Hocking, CJ Atkins, RM Locksley... - Immunity, 2006 - Elsevier
... However, in a DC-free system, addition of the Th1/Th2 blocking antibody cocktail could not substitute for ... the finding that addition of anti-TGFβ1 to cultures containing DC prevented the appearance of IL-17-producing T cells despite the presence of neutralizing antibodies to IL ...
Citado por 2959 Artículos relacionados Las 25 versiones Citar Guardar

[Treatment with a neutralizing anti-murine interleukin-17 antibody after the onset of collagen-induced arthritis reduces joint inflammation, cartilage destruction, and ...](#)

[\[HTML\] de wiley.com](#)

E Lubberts, M Koenders... - Arthritis & ..., 2004 - Wiley Online Library
... 40). Therefore, we speculate that the difference in affinity for IL-17 between the IL-17R-Fc and the anti-murine IL-17 antibodies may be an important reason for the higher efficacy using the anti-IL-17 antibody. Affinity studies ...
Citado por 613 Artículos relacionados Las 9 versiones Citar Guardar

[\[HTML\] Antigen-specific T cell sensitization is impaired in IL-17-deficient mice, causing suppression of allergic cellular and humoral responses](#)

[\[HTML\] de sciencedirect.com](#)

S Nakae, Y Komiya, A Nambu, K Sudo, M Iwase... - Immunity, 2002 - Elsevier
... Impaired CHS Response in IL-17 -/- Mice. (A) TNP-specific antibody production during CHS response. Three days after the challenge with TNCB, sera were collected and antibody levels were measured by ELISA. (B) Vascular permeability in CHS response. ...
Citado por 849 Artículos relacionados Las 8 versiones Citar Guardar

[Therapeutic efficacy of IL-17 neutralization in murine experimental autoimmune encephalomyelitis](#)

H H Hofstetter, SM Ibrahim, D Koczan, N Kruse... - Cellular ..., 2005 - Elsevier

... CSF) or for 48 h (IL-4, IL-5). After washing with PBS, detection antibodies were added ... rat anti-mouse IL-17-biotin, (TC11-8H4.1, Pharmingen) was used for IL-17, rat anti ... The plate bound second antibody was then visualized by adding streptavidin-alkaline phosphatase (SAV-AP ...
Citado por 374 Artículos relacionados Las 5 versiones Citar Guardar

[A novel heterodimeric cytokine consisting of IL-17 and IL-17F regulates inflammatory responses](#)

[\[HTML\] de nature.com](#)

SH Chang, C Dong - Cell research, 2007 - nature.com
... Identity of the IL-17 Flag /F His heterodimer was confirmed by western blotting with anti-IL-17 and anti-IL-17F antibodies (Figure 2A). Figure 2. ... Purified proteins were run on SDS-PAGE and immunoblotted with anti-IL-17 or anti-IL-17F antibody. ...
Citado por 205 Artículos relacionados Las 8 versiones Citar Guardar

[IL-17 is increased in asthmatic airways and induces human bronchial fibroblasts to produce cytokines](#)

[\[HTML\] de jacionline.org](#)

S Molet, Q Hamid, F Davoineb, E Nutku... - Journal of Allergy and ..., 2001 - Elsevier
... Bedford, Mass) and blocked overnight with TBS-T (100 mmol/L Tris pH7.5, 0.9% NaCl, 0.1% Tween-20) complemented with 4% nonfat dry milk. Thereafter, the membrane was incubated for 1 hour at room temperature with the polyclonal goat anti-human IL-17 antibody (diluted 1 ...

[\[HTML\] Phagocytosis of apoptotic neutrophils regulates granulopoiesis via IL-23 and IL-17](#)

[\[HTML\] de sciencedirect.com](#)

MA Stark, Y Huo, TL Burcin, MA Morris, TS Olson... - Immunity, 2005 - Elsevier
... Adoptive transfer of wild-type, but not adhesion molecule-deficient, neutrophils into mice deficient in β2 integrins transiently decreases neutrophilia and reduces levels of serum IL-17. Antibody blockade of the p40 subunit of IL-23 reduces neutrophil numbers in wild-type mice. ...
Citado por 525 Artículos relacionados Las 15 versiones Citar Guardar

[\[PDF\] IL-23 induces human osteoclastogenesis via IL-17 in vitro, and anti-IL-23 antibody attenuates collagen-induced arthritis in rats](#)

[\[PDF\] de biomedcentral.com](#)

T Yago, Y Nanke, M Kawamoto, T Furuya... - Arthritis Res ..., 2007 - biomedcentral.com
Abstract This study demonstrates that IL-23 stimulates the differentiation of human osteoclasts from peripheral blood mononuclear cells (PBMC). Furthermore, in vivo blockade of endogenous IL-23 activity by treatment with anti-IL-23 antibody attenuates collagen- ...
Citado por 141 Artículos relacionados Las 16 versiones Citar Guardar Más

[Interleukin \(IL\)-22 and IL-17 are coexpressed by Th17 cells and cooperatively enhance expression of antimicrobial peptides](#)

[\[HTML\] de rupress.org](#)

SC Liang, XY Tan, DP Luxenberg, R Karim... - The Journal of ..., 2006 - jem.rupress.org
... and Th2 (40-fold) differentiation as compared with Th0, activation with IL-17-inducing conditions ... then restimulated with OVAp, IL-2, irradiated splenocytes, and combinations of cytokines and antibodies. ... The use of a neutralizing antibody to TGF-β indicated that endogenous TGF ...
Citado por 1437 Artículos relacionados Las 11 versiones Citar Guardar

IL-17 as a future therapeutic target for rheumatoid arthritis

WB van den Berg, P Miossec - Nature Reviews Rheumatology, 2009 - nature.com
... More than one pharmaceutical company has independently developed a neutralizing monoclonal **antibody** to human IL-17, and the marked efficacy of these **antibodies** has already been noted in patients with psoriasis. Phase ...
Citado por 200 Artículos relacionados Las 7 versiones Citar Guardar

[HTML] de nature.com

Role of IL-17 and regulatory T lymphocytes in a systemic autoimmune disease

J Lohr, B Knoechel, JJ Wang, AV Villarino... - The Journal of ..., 2008 - jem.rupress.org
... **Antibodies** were used as FITC, PE, PE-Cy7, PE-Cy5.5, allophycocyanin, or peridinin chlorophyll protein conjugates. Fo-block (anti-CD16/CD32) was added before staining. ... Anti-IL-17 **antibody** (M210) was provided by Amgen or obtained from R&D Systems (clone 50104). ...
Citado por 218 Artículos relacionados Las 9 versiones Citar Guardar

[HTML] de rupress.org

Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease

S Fujino, A Andoh, S Bamba, A Ogawa, K Hata, Y Araki... - Gut, 2003 - gut.bmj.com
... specific for T cells), anti-CD68 (specific for monocytes/macrophages), and anti-IL-17 **antibodies** (fig 3 ... J). Cells showing coexpression of IL-17 and CD3 (C, I) or IL-17 and CD68 ... The specificity of each **antibody** was confirmed by negative reactivity of subclass matched normal IgG ...
Citado por 1193 Artículos relacionados Las 8 versiones Citar Guardar

[HTML] de bmj.com

Human interleukin-17

M Chabaud, JM Durand, N Buchs, F Fossiez... - Arthritis Rheum, 1999 - dendritics.net
... washing, the sections were incubated with biotinylated mouse anti-goat IgG **anti-body** for 30 ... For double staining with anti-IL-17 and anti-CD3, the previous single staining was ... hydrogen peroxide, then by incubation with a rabbit anti-CD3 polyclonal **antibody** (Dako), biotinylated ...
Citado por 817 Artículos relacionados Las 5 versiones Citar Guardar Más

[PDF] de dendritics.net

IL-17 and Th17 cells in human inflammatory diseases

P Miossec - Microbes and Infection, 2009 - Elsevier
... Conversely, inhibition with specific inhibitors including blocking **antibodies** and soluble receptor, provided protection from inflammation and destruction [24]. ... Using the first available monoclonal **antibody** blocking human IL-17, such production was reduced by two-thirds. ...
Citado por 194 Artículos relacionados Las 5 versiones Citar Guardar

Hepatic IL-17 responses in human and murine primary biliary cirrhosis

RYZ Lan, TL Salunga, K Tsuneyama, ZX Lian... - Journal of ..., 2009 - Elsevier
... The following **antibodies** were used for the detection of IL-17 in human liver specimens: rabbit polyclonal **antibody** against IL-17 (Santa Cruz Biotechnology, Inc, CA, USA; 1:100 dilution), anti-human IL-17 **antibody** (R & D Systems, Inc, MN, USA; 1:100 dilution) and Envision ...
Citado por 171 Artículos relacionados Las 9 versiones Citar Guardar

[HTML] de nih.gov

IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector T cell lineages

CT Weaver, RD Hatton, PR Mangan... - Annu. Rev. ..., 2007 - annualreviews.org
... subunit of IL-12 (IL12p40 or IL12b) or in mice treated with IL-12p40-specific neutralizing **antibodies** (72-74 ... These results confirmed a new role for IL-17-producing effector cells (later termed Th17) in ... Administration of neutralizing **antibody** specific for IL-23 proved an effective th...
Citado por 1554 Artículos relacionados Las 7 versiones Citar Guardar

[PDF] de uc.pt