

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 humana de SEQ ID NO: 1, que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 de SEQ ID NO: 37 (RASQSISSYLN), una LCDR2 de SEQ ID NO: 44 (YANSLQS) y una LCDR3 de SEQ ID NO: 52 (QQSDSIPWT), una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 de SEQ ID NO: 17 (SYGIS), una HCDR2 de SEQ ID NO: 23 (WISPIFGNTNYAQKFQG) y una HCDR3 de SEQ ID NO: 30 (SRYYGDLDY), o una variante de estas, en donde en la variante,
 - a) el residuo Q4 de LCDR1 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, R, S, T, V, W o Y;
 - b) el residuo S5 de LCDR1 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - c) el residuo S7 de LCDR1 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - d) el residuo S8 de LCDR1 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - e) el residuo A2 de LCDR2 se muta a S;
 - f) el residuo N3 de LCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - g) el residuo S4 de LCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - h) el residuo L5 de LCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - i) el residuo Q6 de LCDR2 se muta a E, D o N;
 - j) el residuo S7 de LCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - k) el residuo S3 de LCDR3 se muta a A;
 - l) el residuo D4 de LCDR3 se muta a N;
 - m) el residuo S5 de LCDR3 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - n) el residuo I6 de LCDR3 se muta a A, C, D, E, G, K, L, M, N, Q, R, S, T, o V;
 - o) el residuo S1 de HCDR1 se muta a A, C, D, E, G, I, K, L, M, N, Q, R, T o V;

- p) el residuo I4 de HCDR1 se muta a M, L o V;
 - q) el residuo S5 de HCDR1 se muta a A;
 - r) el residuo S3 de HCDR2 se muta a A, T o V;
 - s) el residuo P4 de HCDR2 se muta a V, T, L Q o E;
 - t) el residuo N8 de HCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - u) el residuo T9 de HCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - v) el residuo N10 de HCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - w) el residuo S1 de HCDR3 se muta a A o M;
 - x) el residuo R2 de HCDR3 se muta a A, S, Q o K; o
 - y) el residuo L7 de HCDR3 se muta a M.
2. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1, una LCDR2 y una LCDR3 de las
- a) SEQ ID NOs: 36, 43 y 51, respectivamente;
 - b) SEQ ID NOs: 37, 44 y 52, respectivamente;
 - c) SEQ ID NOs: 38, 45 y 53, respectivamente;
 - d) SEQ ID NOs: 39, 46 y 54, respectivamente;
 - e) SEQ ID NOs: 40, 47 y 55, respectivamente;
 - f) SEQ ID NOs: 41, 47 y 56, respectivamente;
 - g) SEQ ID NOs: 42, 48 y 57, respectivamente;
 - h) SEQ ID NOs: 37, 49 y 52, respectivamente; o
 - i) SEQ ID NOs: 37, 50 y 52, respectivamente.
3. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 2, que comprende la HCDR1 de SEQ ID NO: 17 (SYGIS), la HCDR2 de SEQ ID NO: 23 (WISPIFGNTNYAQKFQG), la HCDR3 de SEQ ID NO: 30 (SRYYGDLDY), la LCDR1 de SEQ ID NO: 37 (RASQSISSYLN), la LCDR2 de SEQ ID NO: 44 (YANSLQS) y la LCDR3 de SEQ ID NO: 52 (QQSDSIPWT).

4. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 2, que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que es 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%, o cualquier porcentaje entre los mismos, idéntica a la SEQ ID NO: 59.
5. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 4, que comprende una región variable de cadena ligera (VL) que es 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 100%, o cualquier porcentaje entre los mismos, idéntica a SEQ ID NOs: 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72 o 73.
6. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 5, que comprende la VL de SEQ ID NOs: 66, 72 o 73.
7. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 6, que comprende la VH de SEQ ID NO.: 59 y la VL de SEQ ID NO: 66.
8. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 6, que comprende la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 72.
9. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 6, que comprende la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 73.
10. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 9, en donde el anticuerpo es de isotipo IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4.
11. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 10 que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución L234A, L235A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
12. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 11, que comprende las sustituciones L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.

13. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 10, que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución V234A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, V309L, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
14. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 13, que comprende las sustituciones V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
15. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 10, que comprende una cadena pesada (HC) y una cadena ligera (LC) de SEQ ID NOs:
 - a) 80 y 81, respectivamente;
 - b) 82 y 81, respectivamente; o
 - c) 83 y 81, respectivamente.
16. Un polinucleótido que codifica la VH de anticuerpo de SEQ ID NO: 59.
17. Un polinucleótido que codifica la VL de anticuerpo de SEQ ID NO: 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72 o 73.
18. Un polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO: 76, 77, 78 o 79.
19. Un polinucleótido que codifica la VH de anticuerpo de SEQ ID NO: 59 y la VL de anticuerpo de SEQ ID NO: 66.
20. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 16, 17, 18 o 19.
21. Una línea celular huésped que comprende el vector de la reivindicación 20.
22. Un método para producir un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 de SEQ ID NO: 1, que comprende cultivar la línea celular huésped de la reivindicación 21 en condiciones en que el anticuerpo se expresa, y recuperar el anticuerpo producido por la línea celular huésped.

23. Un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 humana de SEQ ID NO: 1, que comprende una HCDR1, una HCDR2, una HCDR3, una LCDR1, una LCDR2, y una LCDR3 de las
- a) SEQ ID NOs: 16, 22, 29, 36, 43 y 51, respectivamente;
 - b) SEQ ID NOs: 17, 23, 30, 37, 44 y 52, respectivamente;
 - c) SEQ ID NOs: 16, 24, 31, 38, 45 y 53, respectivamente;
 - d) SEQ ID NOs: 18, 25, 32, 39, 46 y 54, respectivamente;
 - e) SEQ ID NOs: 19, 26, 33, 40, 47 y 55, respectivamente;
 - f) SEQ ID NOs: 20, 27, 34, 41, 47 y 56, respectivamente;
 - g) SEQ ID NOs: 21, 28, 35, 42, 48 y 57, respectivamente;
 - h) SEQ ID NOs: 17, 23, 30, 37, 49 y 52, respectivamente; o
 - i) SEQ ID NOs: 17, 23, 30, 37, 50 y 52, respectivamente, en donde la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 se definen por Kabat, Chothia o IMGT.
24. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 16, 22 y 29, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 36, 43 y 51, respectivamente; o
 - b) la VH de SEQ ID NO: 58 y la VL de SEQ ID NO: 65.
25. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 16, 24 y 31, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 38, 45 y 53, respectivamente; o
 - b) la VH de SEQ ID NO: 60 y la VL de SEQ ID NO: 67.
26. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 18, 25 y 32, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 39, 46 y 54, respectivamente; o

- b) la VH de SEQ ID NO: 61 y la VL de SEQ ID NO: 68.
27. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 19, 26 y 33, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 40, 47 y 55, respectivamente;
o
 - b) la VH de SEQ ID NO.: 62 y la VL de SEQ ID NOAS 69.
28. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 20, 27 y 34, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 41, 47 y 56, respectivamente;
o
 - b) la VH de SEQ IID NO: 63 y la VL de SEQ ID NO: 70.
29. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 21, 28 y 35, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 42, 48 y 57, respectivamente;
o
 - b) la VH de SEQ ID NO: 64 y la VL de SEQ ID NO: 71.
30. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 17, 23 y 30, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 37, 49 y 52, respectivamente;
o
 - b) la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 72.
31. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende

- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 17, 23 y 30, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 37, 50 y 52, respectivamente;
o
 - b) la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 73.
32. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 23 - 31, en donde el anticuerpo es de isotipo IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4.
33. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 32 que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución L234A, L235A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
34. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 33, que comprende las sustituciones L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
35. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 32 que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución V234A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, V309L, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
36. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 35, que comprende las sustituciones V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
37. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15 y 23 – 36, unido a un agente terapéutico o un agente de formación de imágenes.
38. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15 y 23 – 36 o el inmunoconjugado de la reivindicación 37 y un portador farmacéuticamente aceptado.

39. Un polinucleótido que codifica la VH del anticuerpo, la VL del anticuerpo o la VH del anticuerpo y la VL del anticuerpo de la reivindicación 23.
40. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 39.
41. Una línea celular que comprende el vector de la reivindicación 40.
42. Un kit que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15 y 23 – 36.
43. Un kit que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15 y 23 – 36, y reactivos para detectar el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este.

P-14912

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0001256**
Solicitud de patente a nombre de **JANSSEN BIOTECH INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad JANSSEN BIOTECH INC., domiciliada en Horsham, Pennsylvania, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **5808** notificado electrónicamente el 05 de julio de 2019, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, atentamente me permito me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de cuarenta y tres (43) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificó la antigua reivindicación 2, incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 1 y reescribiéndola como una reivindicación independiente. La nueva reivindicación 1 se encuentra por lo tanto soportada por las antiguas reivindicaciones 1 y 2.
- 1.2** Por otra parte, se modificó la antigua reivindicación 26, que corresponde a la nueva reivindicación 23, incorporando las características técnicas de la antigua

reivindicación 25 y reescribiéndola como una reivindicación independiente. Por, lo tanto, la nueva reivindicación 23 se encuentra soportada al menos por las antiguas reivindicaciones 25 y 26.

- 1.3** Igualmente, se modificaron las antiguas reivindicaciones 5, 6, 12, 14, 37 y 39, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 4, 5, 11, 13, 33, y 35, con el propósito de eliminar el término "*al menos*" objetado por el examinador en su concepto técnico.
- 1.4** Se modificaron las antiguas reivindicaciones 23, 24 y 45, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 21, 22 y 41, con el propósito de hacer claridad en que la solicitud se encuentra dirigida a la protección de una línea celular huésped que comprende el vector que comprende el polinucleótido que codifica para los dominios VH y VL especificados en las reivindicaciones precedentes.
- 1.5** Las reivindicaciones 17 y 28 no se presentan en esta oportunidad, sin que por ello deba interpretarse que el solicitante renuncia de manera alguna a la materia allí contenida.
- 1.6** De acuerdo con las amables sugerencias del examinador, se modificaron las antiguas reivindicaciones 46 y 47, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 42 y 43, con el propósito de reemplazar el término "*estuche*" por el término "*kit*".
- 1.7** Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas con el propósito de reenumerarlas y ajustar su correspondiente dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y que se realizaron siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador, con el ánimo de superar las objeciones de claridad planteadas en su concepto técnico de la mejor manera posible, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado anteriormente.

Por otra parte, considerando que el presente memorial se presenta junto con un nuevo pliego reivindicatorio, se adjunta recibo de pago por concepto de un examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

3. Claridad y concisión de las nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita. No obstante, a continuación se presentan algunas aclaraciones con respecto a las observaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico:

- 3.1** El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 1 y 2 carecen de concisión y claridad, porque caracterizan el anticuerpo anti-CD154 por los CDRs de las cadenas pesadas y livianas, en dos reivindicaciones distintas. En consecuencia, el examinador sugiere unificar las reivindicaciones 1 y 2 para caracterizar completamente este anticuerpo.

Al respecto, se hace notar que, si bien no concordamos con la opinión del examinador, con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, se modificó la antigua reivindicación 2 reescribiéndola como una reivindicación independiente e incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 1. De esta manera, la nueva reivindicación 1 reclama protección para un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente a CD154 humano de SEQ ID NO: 1 y que tiene seis CDRs con las secuencias especificadas en dicha reivindicación.

En vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción.

- 3.2** El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 5, 6, 12, 14, 37 y 39 no son claras, porque utilizan el término "*al menos*" precediendo una característica,

el cual considera hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. En consecuencia, el examinador sugiere reemplazar o eliminar este término.

Al respecto, se hace notar que, si bien no concordamos con la opinión del examinador, con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, en el nuevo pliego reivindicatorio se eliminó el término *"al menos"* de las reivindicaciones 5, 6, 12, 14, 37 y 39, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 4, 5, 11, 13, 33, y 35. Adicionalmente, se hace notar que las nuevas reivindicaciones 4 y 5 reclaman *"o cualquier porcentaje intermedio"* de los porcentajes mencionados. Esta modificación se encuentra debidamente sustentada por las reivindicaciones originales 5 y 6, respectivamente. Por ejemplo, la expresión *"90%, 91% 99% o 100%, o cualquier porcentaje entre los mismos"* incluiría el porcentaje entre 90% y 91% y el porcentaje entre 99% y 100%.

Así, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio en esta oportunidad, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción.

- 3.3** El examinador objeta que las antiguas reivindicación 17 y 28 no son concisas, porque caracterizan el anticuerpo anti-CD-54 por las secuencias N° 17, 23, 30, 37, 44, 52, 59, 66, 80 y 81, previamente mencionadas en la reivindicaciones 4, 8 y 16. En consecuencia, el examinador recomienda eliminar o reemplazar estas reivindicaciones.

Al respecto, se hace notar que, si bien no concordamos con la opinión del examinador, con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, las antiguas reivindicaciones 17 y 28 no se encuentran presentes en el nuevo pliego reivindicatorio, con lo cual el nuevo pliego reivindicatorio no da lugar a la objeción.

- 3.4** El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 18-21 no son claras, porque describen algunos polinucleótidos en función de los péptidos que codifican, y no en función de las secuencias intrínsecas de estos polinucleótidos. El examinador sugiere unificar estas reivindicaciones y redactarlas en función de la reivindicación dependiente que describa las secuencias intrínsecas de estos polinucleótidos.

El solicitante respetuosamente disiente sobre este respecto, al menos por las razones expuestas a continuación. Las reivindicaciones 18, 19 y 21 proporcionan las secuencias peptídicas de los dominios VH y VL del anticuerpo reclamado, codificadas por los polinucleótidos reivindicados. Una persona del oficio normalmente versada en la materia podría determinar las secuencias de polinucleótidos que codifican para las secuencias de los dominios VH y VL del anticuerpo reclamado por medio de métodos de rutina conocidos en el campo técnico de la invención y en el conocimiento del código genético. Además, la reivindicación 20 reclama polinucleótidos que comprenden secuencias de polinucleótidos ejemplares específicas que codifican para los péptidos que conforman los dominios VH y VL del anticuerpo reclamado.

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí presentadas, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción.

- 3.5** El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 25 y 26 no son claras, porque caracterizan los anticuerpos anti-CD154 por los CDRs de las cadenas pesadas y livianas, en dos reivindicaciones distintas. En consecuencia, el examinador sugiere unificar las reivindicaciones 25 y 26 para caracterizar completamente este anticuerpo. Asimismo, el examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 29 a 35 no son claras, porque describen otros anticuerpos anti-CD154 a partir de la reivindicación 26, la cual incluye únicamente las secuencias de los CDRs de la cadena liviana. El examinador sugiere unificar las reivindicaciones 25 y 26, para caracterizar completamente el anticuerpo por los CDRs de las cadenas pesadas y livianas. A partir de la reivindicación resultante se podrían describir los anticuerpos de las reivindicaciones 29 a 35.

Al respecto, se hace notar que, si bien no concordamos con la opinión del examinador, con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, se modificó la antigua reivindicación 26, que corresponde a la nueva reivindicación 23, reescribiéndola como una reivindicación independiente e incorporando las características técnicas de la antigua reivindicación 25. De esta manera, la nueva reivindicación 23 reclama protección para un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente a CD154 humano de SEQ ID NO: 1 y tiene seis CDRs con las secuencias especificadas en dicha reivindicación.

En vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar las objeciones.

- 3.6** El examinador objeta que las antiguas reivindicaciones 46 y 47 no son claras, porque utilizan el término "*estuche*" para incluir un producto de carácter farmacéutico (composición o kit), además, este mismo término es utilizado para reclamar dos modalidades totalmente diferentes e inventivas, en la reivindicación 46 se reclama un agente terapéutico mientras que en la reivindicación 47 se reclama un agente de diagnóstico. El examinador recomienda reemplazar el término "*estuche*", por otro término que describa el objeto de estas reivindicaciones y se encuentre sustentado en la descripción.

Al respecto, se hace notar que, de acuerdo con la amable sugerencia del examinador, las antiguas reivindicaciones 46 y 47, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 42 y 43, fueron modificadas con el propósito de reemplazar el término "*estuche*" por el término "*kit*".

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar las objeciones.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye 43 reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Suficiencia de la descripción

El examinador objeta que la descripción carece de suficiencia porque considera que no hay evidencia del desarrollo de los inmunoconjugados ni de los "*estuches*" que se reclaman en el capítulo reivindicatorio, por lo que sugiere incorporar esta información en el capítulo descriptivo.

Al respecto, por respetuosamente se hace notar que, contrario a lo manifestado por el examinador, la descripción de la solicitud divulga en las páginas 100-103 los fundamentos para desarrollar los inmunoconjugados de los anticuerpos reivindicados. Además, se debe tener en cuenta que el efecto técnico de dichos inmunoconjugados y de dicho estuche o kit se debe a sus características técnicas estructurales, en particular, se debe a la combinación específica de secuencias que conforman sus 6 CDRs. Por lo tanto, a partir de la información proporcionada en la descripción de la presente solicitud

y sus conocimientos técnicos en el campo de la invención, una persona del oficio normalmente versada en la materia entendería cómo desarrollar los inmunoconjugados y el kit reivindicados por la presente solicitud, sin que sea necesario aportar ejemplos específicos sobre el desarrollo de dichas modalidades de la invención.

Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí presentadas, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción.

5. Nivel Inventivo de la nueva reivindicación 1

El examinador considera en su concepto técnico que el anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 humana de SEQ ID N°: 1, de las antiguas reivindicaciones 1, 2, 4, 8 a 24, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 1, 3, 7 a 21, carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos US2010/0104573 (D1) y US2008/0305116 (D2).

En particular, el examinador indica que la diferencia entre la invención definida en la antigua reivindicación 1 y el anticuerpo anti-CD154 divulgado en el documento D1 consiste en las variantes de las secuencias de los CDRs, pero indica que no se le atribuye un efecto técnico asociado al anticuerpo de la antigua reivindicación 1, porque considera que no se encuentra completamente caracterizado por los CDRs de la cadena pesada y de la cadena liviana.

En este sentido, hacemos notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".* (El subrayado es nuestro).

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

Considerando la definición anterior, a continuación, se proceden a destacar las diferencias entre el anticuerpo divulgado en D1 y D2, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el examinador, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

Como primera medida, se hace notar que, si bien no concordamos con la opinión del examinador, con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, la nueva reivindicación 1 incorpora las características técnicas de las antiguas reivindicaciones 1 y 2, de manera que la nueva reivindicación 1 reclama protección para un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión a antígeno del mismo, que se une específicamente a CD154 humano de SEQ ID NO: 1 y que tiene seis CDRs con las secuencias especificadas en dicha reivindicación.

Adicionalmente, se hace notar que la nueva reivindicación y sus reivindicaciones dependientes son inventivas con respecto a D1 y D2, al menos porque ninguna de las referencias citadas por el examinador enseña un anticuerpo antagonista que se une específicamente a CD154 humano y que comprende los CDRs de las secuencias especificadas en las SEQ ID NO: 37, 44, 52, 17, 23 y 30, tal como se menciona en la nueva reivindicación 1. Se hace notar además que los CDRs del anticuerpo reivindicado son distintos de los que se enseñan en D1 y que no corresponden simplemente variantes. Como es bien sabido en el campo técnico de la invención, los CDRs de un anticuerpo determinan el epítipo al que se une dicho anticuerpo. Como se divulga en la descripción de la solicitud, los inventores descubrieron que los anticuerpos de la invención se unen a cierto epítipo en CD154 y son capaces de interactuar con FcγRIIa sin que dicha interacción resulte en la activación de plaquetas. Por lo tanto, los anticuerpos de la invención tienen perfiles de seguridad más favorables en el entorno clínico, en comparación con los anticuerpos del arte previo que se unen específicamente a CD154 (véase la página 24, líneas 4 a 2 y el Ejemplo 10 de la solicitud). Por el contrario, el documento D1, ya sea tomándolo solo o en combinación con el documento D2, no enseña ni sugiere anticuerpos que tengan los 6 CDRs definidos en la nueva reivindicación 1 y que sean capaces de unirse a CD154 sin activar las plaquetas.

Así, en vista de los argumentos aquí proporcionados y las aclaraciones aquí realizadas, es posible manifestar el anticuerpo de la nueva reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes no es de ninguna manera obvio para la persona del oficio normalmente

versada en la materia, por lo que cumple con el requerimiento de nivel inventivo según lo estipulado en el artículo 18 de la Decisión 486/00.

6. Nivel Inventivo de la nueva reivindicación 23

El examinador considera en su concepto técnico que el anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 humana de SEQ ID N°: 1, de las antiguas reivindicaciones 25 a 40 y 42 a 45, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 23 a 36 y 38 a 41, carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos US2010/0104573 (D1) y US2008/0305116 (D2).

En particular, el examinador indica que la diferencia entre la invención definida en la antigua reivindicación 25 y el anticuerpo anti-CD154 divulgado en el documento D1 consiste en las variantes de las secuencias de los CDRs, pero indica que no se le atribuye un efecto técnico asociado al anticuerpo de la antigua reivindicación 25, porque considera que no se encuentra completamente caracterizado por los CDRs de la cadena pesada y de la cadena liviana.

En este sentido, hacemos notar que el Artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *"una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*. (El subrayado es nuestro).

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

Considerando la definición anterior, a continuación, se proceden a destacar las diferencias entre el anticuerpo divulgado en D1 y D2, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el examinador, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

Como primera medida, se hace notar que, si bien no concordamos con la opinión del examinador, con el propósito de darle continuidad al trámite de la solicitud, la nueva reivindicación 23 incorpora las características técnicas de las antiguas reivindicaciones 25 y 26, de manera que la nueva reivindicación 23 reclama protección para un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente a CD154 humano de SEQ ID NO: 1 y que tiene seis CDRs con las secuencias especificadas en dicha reivindicación.

Adicionalmente, se hace notar que la nueva reivindicación 23 y sus reivindicaciones dependientes son inventivas con respecto D1 y D2, al menos porque ninguna de las referencias citadas por el examinador enseña un anticuerpo antagonista que se une específicamente a CD154 humano y que comprende los CDRs de las secuencias especificadas en dicha reivindicación. Los CDRs del anticuerpo reivindicado son distintos de los que se enseñan en D1 y no corresponden simplemente variantes. Como es bien sabido en el campo técnico de la invención, los CDRs de un anticuerpo determinan el epítipo al que se une dicho anticuerpo. Como se divulga en la descripción de la solicitud, los inventores descubrieron que los anticuerpos de la invención se unen a cierto epítipo en CD154 y son capaces de interactuar con FcγRIIa sin que dicha interacción resulte en la activación de plaquetas. Por lo tanto, los anticuerpos de la invención tienen perfiles de seguridad más favorables en el entorno clínico, en comparación con los anticuerpos del arte previo que se unen específicamente a CD154 (véase páginas 24, líneas 4 a 2 y el Ejemplo 10 de la solicitud). El documento D1, ya sea tomándolo solo o en combinación con el documento D2, no enseña ni sugiere anticuerpos que tengan los 6 CDRs definidos en la nueva reivindicación 23 y que sean capaces de unirse a CD154 sin activar las plaquetas.

Así, en vista de los argumentos aquí proporcionados y las aclaraciones aquí realizadas, es posible manifestar el anticuerpo de la nueva reivindicación 23 y sus reivindicaciones dependientes no sería de ninguna manera obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia, por lo que cumple con el requerimiento de nivel inventivo, según lo estipulado en el artículo 18 de la Decisión 486/00.

7. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) Las reivindicaciones de la presente solicitud definen la materia que se desea proteger de manera clara y concisa, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) La descripción de la presente solicitud divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla.
- iii) La presente solicitud no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486;

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada "ANTICUERPOS ANTI-CD154 Y MÉTODOS PARA PRODUCIR LOS MISMOS" a nombre de JANSSEN BIOTECH INC. y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación del artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: "*Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos*", (el subrayado es nuestro).

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

8. Anexos

- 8.1** Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye cuarenta y tres (**43**) reivindicaciones.
- 8.2** Comprobante de pago de tasa por un nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 humana de SEQ ID NO: 1, que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 de SEQ ID NO: 37 (RASQSISSYLN), una LCDR2 de SEQ ID NO: 44 (YANSLQS) y una LCDR3 de SEQ ID NO: 52 (QQSDSIPWT), una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 de SEQ ID NO: 17 (SYGIS), una HCDR2 de SEQ ID NO: 23 (WISPIFGNTNYAQKFQG) y una HCDR3 de SEQ ID NO: 30 (SRYYGDLDY), o una variante de estas, en donde en la variante,
 - a) el residuo Q4 de LCDR1 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, R, S, T, V, W o Y;
 - b) el residuo S5 de LCDR1 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - c) el residuo S7 de LCDR1 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - d) el residuo S8 de LCDR1 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - e) el residuo A2 de LCDR2 se muta a S;
 - f) el residuo N3 de LCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - g) el residuo S4 de LCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - h) el residuo L5 de LCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, M, N, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - i) el residuo Q6 de LCDR2 se muta a E, D o N;
 - j) el residuo S7 de LCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - k) el residuo S3 de LCDR3 se muta a A;
 - l) el residuo D4 de LCDR3 se muta a N;
 - m) el residuo S5 de LCDR3 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, T, V, W o Y;
 - n) el residuo I6 de LCDR3 se muta a A, C, D, E, G, K, L, M, N, Q, R, S, T, o V;
 - o) el residuo S1 de HCDR1 se muta a A, C, D, E, G, I, K, L, M, N, Q, R, T o V;

- p) el residuo I4 de HCDR1 se muta a M, L o V;
 - q) el residuo S5 de HCDR1 se muta a A;
 - r) el residuo S3 de HCDR2 se muta a A, T o V;
 - s) el residuo P4 de HCDR2 se muta a V, T, L Q o E;
 - t) el residuo N8 de HCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - u) el residuo T9 de HCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - v) el residuo N10 de HCDR2 se muta a A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, Q, R, S, T, V, W o Y;
 - w) el residuo S1 de HCDR3 se muta a A o M;
 - x) el residuo R2 de HCDR3 se muta a A, S, Q o K; o
 - y) el residuo L7 de HCDR3 se muta a M.
2. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1, una LCDR2 y una LCDR3 de las
- a) SEQ ID NOs: 36, 43 y 51, respectivamente;
 - b) SEQ ID NOs: 37, 44 y 52, respectivamente;
 - c) SEQ ID NOs: 38, 45 y 53, respectivamente;
 - d) SEQ ID NOs: 39, 46 y 54, respectivamente;
 - e) SEQ ID NOs: 40, 47 y 55, respectivamente;
 - f) SEQ ID NOs: 41, 47 y 56, respectivamente;
 - g) SEQ ID NOs: 42, 48 y 57, respectivamente;
 - h) SEQ ID NOs: 37, 49 y 52, respectivamente; o
 - i) SEQ ID NOs: 37, 50 y 52, respectivamente.
3. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 2, que comprende la HCDR1 de SEQ ID NO: 17 (SYGIS), la HCDR2 de SEQ ID NO: 23 (WISPIFGNTNYAQKFQG), la HCDR3 de SEQ ID NO: 30 (SRYYGDLDY), la LCDR1 de SEQ ID NO: 37 (RASQSISSYLN), la LCDR2 de SEQ ID NO: 44 (YANSLQS) y la LCDR3 de SEQ ID NO: 52 (QQSDSIPWT).

4. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 2, que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que es 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%, o cualquier porcentaje entre los mismos, idéntica a la SEQ ID NO: 59.
5. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 4, que comprende una región variable de cadena ligera (VL) que es 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 100%, o cualquier porcentaje entre los mismos, idéntica a SEQ ID NOs: 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72 o 73.
6. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 5, que comprende la VL de SEQ ID NOs: 66, 72 o 73.
7. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 6, que comprende la VH de SEQ ID NO.: 59 y la VL de SEQ ID NO: 66.
8. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 6, que comprende la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 72.
9. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 6, que comprende la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 73.
10. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 9, en donde el anticuerpo es de isotipo IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4.
11. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 10 que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución L234A, L235A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
12. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 11, que comprende las sustituciones L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.

13. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 10, que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución V234A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, V309L, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
14. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 13, que comprende las sustituciones V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
15. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 10, que comprende una cadena pesada (HC) y una cadena ligera (LC) de SEQ ID NOs:
 - a) 80 y 81, respectivamente;
 - b) 82 y 81, respectivamente; o
 - c) 83 y 81, respectivamente.
16. Un polinucleótido que codifica la VH de anticuerpo de SEQ ID NO: 59.
17. Un polinucleótido que codifica la VL de anticuerpo de SEQ ID NO: 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72 o 73.
18. Un polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO: 76, 77, 78 o 79.
19. Un polinucleótido que codifica la VH de anticuerpo de SEQ ID NO: 59 y la VL de anticuerpo de SEQ ID NO: 66.
20. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 16, 17, 18 o 19.
21. Una línea celular huésped que comprende el vector de la reivindicación 20.
22. Un método para producir un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 de SEQ ID NO: 1, que comprende cultivar la línea celular huésped de la reivindicación 21 en condiciones en que el anticuerpo se expresa, y recuperar el anticuerpo producido por la línea celular huésped.

23. Un anticuerpo antagonista aislado o una porción de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD154 humana de SEQ ID NO: 1, que comprende una HCDR1, una HCDR2, una HCDR3, una LCDR1, una LCDR2, y una LCDR3 de las
- a) SEQ ID NOs: 16, 22, 29, 36, 43 y 51, respectivamente;
 - b) SEQ ID NOs: 17, 23, 30, 37, 44 y 52, respectivamente;
 - c) SEQ ID NOs: 16, 24, 31, 38, 45 y 53, respectivamente;
 - d) SEQ ID NOs: 18, 25, 32, 39, 46 y 54, respectivamente;
 - e) SEQ ID NOs: 19, 26, 33, 40, 47 y 55, respectivamente;
 - f) SEQ ID NOs: 20, 27, 34, 41, 47 y 56, respectivamente;
 - g) SEQ ID NOs: 21, 28, 35, 42, 48 y 57, respectivamente;
 - h) SEQ ID NOs: 17, 23, 30, 37, 49 y 52, respectivamente; o
 - i) SEQ ID NOs: 17, 23, 30, 37, 50 y 52, respectivamente, en donde la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 se definen por Kabat, Chothia o IMGT.
24. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 16, 22 y 29, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 36, 43 y 51, respectivamente; o
 - b) la VH de SEQ ID NO: 58 y la VL de SEQ ID NO: 65.
25. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 16, 24 y 31, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 38, 45 y 53, respectivamente; o
 - b) la VH de SEQ ID NO: 60 y la VL de SEQ ID NO: 67.
26. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 18, 25 y 32, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 39, 46 y 54, respectivamente; o

- b) la VH de SEQ ID NO: 61 y la VL de SEQ ID NO: 68.
27. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 19, 26 y 33, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 40, 47 y 55, respectivamente;
- o
- b) la VH de SEQ ID NO.: 62 y la VL de SEQ ID NOAS 69.
28. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 20, 27 y 34, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 41, 47 y 56, respectivamente;
- o
- b) la VH de SEQ IID NO: 63 y la VL de SEQ ID NO: 70.
29. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 21, 28 y 35, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 42, 48 y 57, respectivamente;
- o
- b) la VH de SEQ ID NO: 64 y la VL de SEQ ID NO: 71.
30. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende
- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 17, 23 y 30, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 37, 49 y 52, respectivamente;
- o
- b) la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 72.
31. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 23, que comprende

- a) la HCDR1, la HCDR2 y la HCDR3 de SEQ ID NOs: 17, 23 y 30, respectivamente, y la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de SEQ ID NOs: 37, 50 y 52, respectivamente;
o
 - b) la VH de SEQ ID NO: 59 y la VL de SEQ ID NO: 73.
32. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 23 - 31, en donde el anticuerpo es de isotipo IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4.
33. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 32 que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución L234A, L235A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
34. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 33, que comprende las sustituciones L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
35. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 32 que comprende una sustitución en una región Fc, en donde la sustitución en la región Fc es una sustitución V234A, G237A, P238S, M252Y, S254T, T256E, H268A, V309L, A330S o P331S, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
36. El anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de la reivindicación 35, que comprende las sustituciones V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S y P331S en la región Fc, en donde la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
37. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15 y 23 – 36, unido a un agente terapéutico o un agente de formación de imágenes.
38. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15 y 23 – 36 o el inmunoconjugado de la reivindicación 37 y un portador farmacéuticamente aceptado.

39. Un polinucleótido que codifica la VH del anticuerpo, la VL del anticuerpo o la VH del anticuerpo y la VL del anticuerpo de la reivindicación 23.
40. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 39.
41. Una línea celular que comprende el vector de la reivindicación 40.
42. Un kit que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15 y 23 – 36.
43. Un kit que comprende el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 15 y 23 – 36, y reactivos para detectar el anticuerpo o una porción de unión al antígeno de este.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0001256
Recibo: 19-81380
Fecha: 24/09/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 328688
CUS: 499059037

Patente PCT
ANTICUERPOS ANTI-CD154 Y MÉTODOS PARA PRODUCIR LOS MISMOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600