

P-15225

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0003542**Solicitud de patente a nombre de **DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, domiciliada en Tokio, Japón, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **5783** notificado electrónicamente el 05 de julio de 2019, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente 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 nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veinticuatro (24) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** El preámbulo de la reivindicación 5 ha sido modificado para que ésta dependa de la reivindicación 1 o 2.
- 1.2** No se incluyen las anteriores alternativas d, e, i y j en la nueva reivindicación 7. Por lo tanto, las anteriores alternativas f, g y h son las nuevas alternativas d, e y f.
- 1.3** Se modificó el contenido de la anterior reivindicación 20 para hacer referencia a una línea celular.

- 1.4** No se incluyen las anteriores reivindicaciones 23 a 25 y 27. Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias han sido reenumeradas.

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

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 menor número de cláusulas que el anteriormente presentado y es en esencia el mismo objeto, pero más limitado y definido con mayor claridad.

De otro lado, se adjunta recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 del 2016.

3. Claridad y Concisión de las 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, siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. En cuanto a las diferentes objeciones, se desea manifestar:

- 3.1.** Su Despacho ha indicado, "*[l]a reivindicación 5 no es concisa toda vez que se considera redundante ya que, se refiere a un anticuerpo que puede comprender cuatro opciones de combinaciones de cadena pesada y ligera en donde sus opciones (1) y (2) se refieren a las mismas características estructurales ya incluidas en la reivindicación 3*". A este respecto, se llama la atención del examinador frente al preámbulo de la reivindicación 5, la cual depende ahora únicamente de las reivindicaciones 1 o 2, atendiendo así la objeción. En particular, como será entendido por una persona normalmente versada en la materia, esta modificación permite definir una modalidad específica para las reivindicaciones 1 o 2, sin afectar la claridad o concisión de las reivindicaciones.

- 3.2.** Su Despacho también ha indicado, "[I] La reivindicación 7 no se encuentra sustentada en la descripción ya que se refiere a las regiones variables de cadena pesada y ligera del anticuerpo anti-GARP, sin embargo, sus opciones (d), (e), (i) y (j) se refieren a anticuerpos con secuencias variantes mediante las expresiones (...) las cuales no pueden sustentarse en la descripción, toda vez que allí no se menciona el desarrollo de variantes de los anticuerpos reclamados que comprendan sustituciones en sus secuencias de los CDR's o en sus regiones marco". En este sentido, vale mencionar que la nueva reivindicación 7 no incluye las anteriores alternativas d, e, i y j. Por lo tanto, las anteriores alternativas f, g y h son las nuevas alternativas d, e y f, dando respuesta a la objeción del examinador.
- 3.3.** En cuanto a la reivindicación 20, se señala que no es clara porque "se refiere a una célula huésped, la cual no se define en términos de una línea celular". En relación con esta objeción, se desea señalar que la nueva reivindicación 20 hace referencia a una línea celular, según la amable sugerencia del examinador.
- 3.4.** Finalmente, el examinador señala las reivindicaciones 23 a 27 "no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se refieren a modificaciones químicas en las estructuras de los anticuerpos de las cuales no hay evidencia en el capítulo descriptivo". Tal como se señaló arriba, en esta oportunidad no se incluyen las anteriores reivindicaciones 23 a 25 y 27. Por su parte, vale mencionar que la anterior reivindicación 26 (nueva reivindicación 23), encuentra suficiente soporte en la descripción, por lo que no ha sido removida.

En consecuencia, nos permitimos indicar que el presente capítulo reivindicatorio, que incluye 24 reivindicaciones, se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Descripción

El examinador considera que la Descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), ya que se reclaman variantes de anticuerpo que pueden comprender, adiciones, sustituciones o eliminaciones en uno o varios residuos dentro de las secuencias de CDR's señaladas en las reivindicaciones, sin que se encuentre el debido soporte.

A este respecto, se llama la atención del examinador frente a las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, de forma que ahora se reivindica una generalización razonable del soporte encontrado en la Descripción.

Por lo tanto, la Descripción cumple con los requerimientos del artículo 28 de la Decisión 486/00.

5. Unidad de invención

El examinador establece en su concepto técnico la falta de unidad de invención y afirma que el concepto técnico común (anticuerpos de unión a GARP) ha sido revelado en el documento WO2006103639. En consecuencia, se determina la presencia de 4 grupos inventivos diferentes.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con la opinión del examinador por cuanto la presente invención se distingue del documento WO2006103639. Específicamente, dicho documento no describe un anticuerpo anti-GARP con actividad ADCC. Además, el anticuerpo de la presente solicitud cumple con cuatro características:

- (1) unión específica a la Glicoproteína A Predominante en Repeticiones (GARP);
- (2) actividad inhibidora de la función inmunosupresora de las células T reguladoras;
- (3) actividad citotóxica celular dependiente de anticuerpos (ADCC); y
- (4) actividad antitumoral *in vivo*.

Además, el documento WO2006103639 simplemente menciona el anticuerpo anti-GARP en general. No hay ejemplos de trabajo relacionados con el anticuerpo anti-GARP (fabricación de anticuerpo anti-GARP, actividad ADCC, actividad antitumoral *in vivo*).

Por lo tanto, existe un concepto común inventivo que permite cubrir las diferentes modalidades reclamadas en las reivindicaciones.

De esta forma, se demuestra que las nuevas reivindicaciones 1 a 24 cumplen con el requisito de unidad de invención según los lineamientos del artículo 25 de la Decisión 486/00.

6. Determinación del Estado de la Técnica

Señala el examinador que no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

7. Conclusión

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

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la Descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- ii) Existe un concepto común inventivo que le otorga unidad de invención a la solicitud, la cual cumple con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486.

En consecuencia, se solicita atentamente otorgar el privilegio de patente solicitado, toda vez que esta solicitud cumple con los requerimientos de la Decisión 486.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 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).

Finalmente, 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

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye 24 reivindicaciones.
- Recibo por concepto de examen de patentabilidad, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 del 2016.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo específicamente unido a Glicoproteína A Predominante en Repeticiones (GARP) que comprende:

(1) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 26 a 35 mostradas en la SEQ ID NO: 2, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 50 a 66 mostradas en la SEQ ID NO: 2 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 99 a 107 mostradas en la SEQ ID NO: 2, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 23 a 36 mostradas en la SEQ ID NO: 3, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 52 a 58 mostradas en la SEQ ID NO: 3 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 91 a 101 mostradas en la SEQ ID NO: 3,

(2) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 26 a 35 mostradas en la SEQ ID NO: 4, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 50 a 66 mostradas en la SEQ ID NO: 4 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 99 a 112 mostradas en la SEQ ID NO: 4, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 23 a 36 mostradas en la SEQ ID NO: 5, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 52

a 58 mostradas en la SEQ ID NO: 5 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 91 a 100 mostradas en la SEQ ID NO: 5,

(3) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 45 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 25, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 69 a 78 mostradas en la SEQ ID NO: 25 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 118 a 125 mostradas en la SEQ ID NO: 25, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 44 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 27, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 70 a 76 mostradas en la SEQ ID NO: 27 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 109 a 117 mostradas en la SEQ ID NO: 27, o

(4) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 45 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 29, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 69 a 77 mostradas en la SEQ ID NO: 29 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 117 a 128 mostradas en la SEQ ID NO: 29, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 44 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 31, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 70 a 76 mostradas en la SEQ ID NO: 31 y CDRL3 que consiste de la

secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 109 a 117 mostradas en la SEQ ID NO: 31.

2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene:

(1) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 2 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 3,

(2) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 4 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 5,

(3) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 25 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 27, o

(4) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 29 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 31.

3. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, el cual tiene:

(1) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 1 a 118 mostradas en la SEQ ID NO: 2, y una región

variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 1 a 112 mostradas en la SEQ ID NO: 3,

(2) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 1 a 123 mostradas en la SEQ ID NO: 4, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 1 a 111 mostradas en la SEQ ID NO: 5,

(3) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 25, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 27, o

(4) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 20 a 139 mostradas en la SEQ ID NO: 29, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 31.

4. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la región constante es una región constante derivada de humano.

5. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, el cual tiene:

(1) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 2, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 3,

(2) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 4, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 5,

(3) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 25, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 27, o

(4) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 469 mostradas en la SEQ ID NO: 29, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 31.

6. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el cual es humanizado.

7. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, el cual tiene
una región variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de:

- (a) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 33,
- (b) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 35,
- (c) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 139 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y

una región variable de cadena liviana que consiste de una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de:

- (d) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 37,
- (e) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 39, y
- (f) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

8. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, el cual tiene:

- (1) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 33, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 37,

(2) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 35, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 39, o

(3) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 139 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

9. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, el cual tiene:

(1) una cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 33, una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 35, y una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 469 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y

(2) una cadena liviana seleccionada del grupo que consiste de una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 37, una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 39, y una cadena liviana

que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

10. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, el cual tiene:

(1) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 33, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 37,

(2) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 35, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 39, o

(3) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 469 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

11. Un polinucleótido que codifica el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

12. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 76 a 105 mostradas en la SEQ ID NO: 6, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 148 a 198 mostradas en la SEQ ID NO: 6 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 295 a 321 mostradas en la SEQ ID NO: 6, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 67 a 108 mostradas en la SEQ ID NO: 7, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 154 a 174 mostradas en la SEQ ID NO: 7 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 271 a 303 mostradas en la SEQ ID NO: 7,

(2) un polinucleótido que codifica CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 76 a 105 mostradas en la SEQ ID NO: 8, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 148 a 198 mostradas en la SEQ ID NO: 8 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 295 a 336 mostradas en la SEQ ID NO: 8, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 67 a 108 mostradas en la SEQ ID NO: 9, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 154 a 174 mostradas en la SEQ ID NO: 9 y un

polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 271 a 300 mostradas en la SEQ ID NO: 9,

(3) un polinucleótido de CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 133 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 24, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 205 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 24 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 352 a 375 mostradas en la SEQ ID NO: 24, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 130 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 26, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 208 a 228 mostradas en la SEQ ID NO: 26 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 325 a 351 mostradas en la SEQ ID NO: 26, o

(4) un polinucleótido de CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 133 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 28, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 205 a 231 mostradas en la SEQ ID NO: 28 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 349 a 384 mostradas en la SEQ ID NO: 28, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 130 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 30, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones

de nucleótido 209 a 228 mostradas en la SEQ ID NO: 30 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 325 a 351 mostradas en la SEQ ID NO: 30.

13. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 354 mostradas en la SEQ ID NO: 6, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 336 mostradas en la SEQ ID NO: 7,

(2) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 369 mostradas en la SEQ ID NO: 8, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 333 mostradas en la SEQ ID NO: 9,

(3) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 24, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 26, o

(4) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 417 mostradas en la SEQ ID NO: 28, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 30.

14. El polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 6, un polinucleótido de una de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 7,

(2) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 8, un polinucleótido de una de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 9,

(3) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 24, un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 26, o

(4) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1407 mostradas en la SEQ ID NO: 28, un

polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 30.

15. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11 o 14, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 32, un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 417 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y

(2) un polinucleótido de una región variable de cadena liviana seleccionada del grupo que consiste de un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 36, un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 38, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

16. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, 12 o 15, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 32, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 36,

(2) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 38, o

(3) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 417 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

17. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, 12, 15 o 16, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una cadena pesada seleccionado de un grupo que consiste de un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 32, un

polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1407 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y

(2) un polinucleótido de una cadena liviana seleccionado del grupo que consiste de un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 36, un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 38, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

18. El polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11, 12 y 15 a 17, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 32, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 36,

(2) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un

polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 38, o

(3) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1407 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

19. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 18.

20. Línea celular huésped transformada con el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 19.

21. Un método para producir un anticuerpo de interés o un fragmento del mismo, el cual comprende un paso de cultivar las células huésped de acuerdo con la reivindicación 20, y un paso de recolectar un anticuerpo de interés a partir del cultivo obtenido por el paso anteriormente mencionado.

22. Un anticuerpo obtenido por el método de producción de acuerdo con la reivindicación 21.

23. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde un residuo de prolina en el terminal carboxilo de la cadena pesada del mismo además se amida.

24. Una composición farmacéutica que comprende por lo menos uno de los anticuerpos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10 y 22 a 23.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0003542

Recibo: 19-85155

Fecha: 04/10/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 332092

CUS: 503518126

Patente PCT
ANTICUERPO ANTI-GARP

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

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo específicamente unido a Glicoproteína A Predominante en Repeticiones (GARP) que comprende:

(1) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 26 a 35 mostradas en la SEQ ID NO: 2, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 50 a 66 mostradas en la SEQ ID NO: 2 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 99 a 107 mostradas en la SEQ ID NO: 2, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 23 a 36 mostradas en la SEQ ID NO: 3, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 52 a 58 mostradas en la SEQ ID NO: 3 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 91 a 101 mostradas en la SEQ ID NO: 3,

(2) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 26 a 35 mostradas en la SEQ ID NO: 4, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 50 a 66 mostradas en la SEQ ID NO: 4 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 99 a 112 mostradas en la SEQ ID NO: 4, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 23 a 36 mostradas en la SEQ ID NO: 5, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 52

a 58 mostradas en la SEQ ID NO: 5 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 91 a 100 mostradas en la SEQ ID NO: 5,

(3) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 45 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 25, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 69 a 78 mostradas en la SEQ ID NO: 25 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 118 a 125 mostradas en la SEQ ID NO: 25, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 44 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 27, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 70 a 76 mostradas en la SEQ ID NO: 27 y CDRL3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 109 a 117 mostradas en la SEQ ID NO: 27, o

(4) CDRH1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 45 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 29, CDRH2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 69 a 77 mostradas en la SEQ ID NO: 29 y CDRH3 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 117 a 128 mostradas en la SEQ ID NO: 29, y CDRL1 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 44 a 54 mostradas en la SEQ ID NO: 31, CDRL2 que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 70 a 76 mostradas en la SEQ ID NO: 31 y CDRL3 que consiste de la

secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 109 a 117 mostradas en la SEQ ID NO: 31.

2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene:

(1) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 2 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 3,

(2) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 4 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 5,

(3) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 25 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 27, o

(4) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 29 y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 31.

3. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, el cual tiene:

(1) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 1 a 118 mostradas en la SEQ ID NO: 2, y una región

variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 1 a 112 mostradas en la SEQ ID NO: 3,

(2) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 1 a 123 mostradas en la SEQ ID NO: 4, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 1 a 111 mostradas en la SEQ ID NO: 5,

(3) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 25, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 27, o

(4) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en posiciones de aminoácido 20 a 139 mostradas en la SEQ ID NO: 29, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 31.

4. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la región constante es una región constante derivada de humano.

5. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, el cual tiene:

(1) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 2, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 3,

(2) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 4, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID NO: 5,

(3) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 25, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 27, o

(4) una cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 469 mostradas en la SEQ ID NO: 29, y una cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 31.

6. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el cual es humanizado.

7. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, el cual tiene
una región variable de cadena pesada que consiste de una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de:

- (a) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 33,
- (b) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 35,
- (c) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 139 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y

una región variable de cadena liviana que consiste de una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de:

- (d) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 37,
- (e) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 39, y
- (f) la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

8. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, el cual tiene:

- (1) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 33, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 37,

(2) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 136 mostradas en la SEQ ID NO: 35, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 39, o

(3) una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 139 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 129 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

9. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, el cual tiene:

(1) una cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 33, una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 35, y una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 469 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y

(2) una cadena liviana seleccionada del grupo que consiste de una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 37, una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 39, y una cadena liviana

que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

10. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, el cual tiene:

(1) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 33, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 37,

(2) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 466 mostradas en la SEQ ID NO: 35, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 39, o

(3) una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 20 a 469 mostradas en la SEQ ID NO: 41, y una cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácido en las posiciones de aminoácido 21 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 43.

11. Un polinucleótido que codifica el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

12. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 76 a 105 mostradas en la SEQ ID NO: 6, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 148 a 198 mostradas en la SEQ ID NO: 6 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 295 a 321 mostradas en la SEQ ID NO: 6, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 67 a 108 mostradas en la SEQ ID NO: 7, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 154 a 174 mostradas en la SEQ ID NO: 7 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 271 a 303 mostradas en la SEQ ID NO: 7,

(2) un polinucleótido que codifica CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 76 a 105 mostradas en la SEQ ID NO: 8, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 148 a 198 mostradas en la SEQ ID NO: 8 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 295 a 336 mostradas en la SEQ ID NO: 8, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 67 a 108 mostradas en la SEQ ID NO: 9, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 154 a 174 mostradas en la SEQ ID NO: 9 y un

polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 271 a 300 mostradas en la SEQ ID NO: 9,

(3) un polinucleótido de CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 133 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 24, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 205 a 234 mostradas en la SEQ ID NO: 24 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 352 a 375 mostradas en la SEQ ID NO: 24, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 130 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 26, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 208 a 228 mostradas en la SEQ ID NO: 26 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 325 a 351 mostradas en la SEQ ID NO: 26, o

(4) un polinucleótido de CDRH1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 133 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 28, un polinucleótido de CDRH2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 205 a 231 mostradas en la SEQ ID NO: 28 y un polinucleótido de CDRH3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 349 a 384 mostradas en la SEQ ID NO: 28, y un polinucleótido de CDRL1 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 130 a 162 mostradas en la SEQ ID NO: 30, un polinucleótido de CDRL2 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones

de nucleótido 209 a 228 mostradas en la SEQ ID NO: 30 y un polinucleótido de CDRL3 que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 325 a 351 mostradas en la SEQ ID NO: 30.

13. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11 o 12, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 354 mostradas en la SEQ ID NO: 6, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 336 mostradas en la SEQ ID NO: 7,

(2) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 369 mostradas en la SEQ ID NO: 8, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 1 a 333 mostradas en la SEQ ID NO: 9,

(3) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 24, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 26, o

(4) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 417 mostradas en la SEQ ID NO: 28, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 30.

14. El polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 6, un polinucleótido de una de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 7,

(2) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 8, un polinucleótido de una de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido mostrada en la SEQ ID NO: 9,

(3) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 24, un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 26, o

(4) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1407 mostradas en la SEQ ID NO: 28, un

polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 30.

15. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11 o 14, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 32, un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 417 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y

(2) un polinucleótido de una región variable de cadena liviana seleccionada del grupo que consiste de un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 36, un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 38, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

16. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, 12 o 15, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 32, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 36,

(2) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 408 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 38, o

(3) un polinucleótido de una región variable de cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 417 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y un polinucleótido de una región variable de cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 387 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

17. El polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 11, 12, 15 o 16, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una cadena pesada seleccionado de un grupo que consiste de un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 32, un

polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1407 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y

(2) un polinucleótido de una cadena liviana seleccionado del grupo que consiste de un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 36, un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 38, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

18. El polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11, 12 y 15 a 17, el cual tiene:

(1) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 32, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 36,

(2) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1398 mostradas en la SEQ ID NO: 34, y un

polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 38, o

(3) un polinucleótido de una cadena pesada que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 58 a 1407 mostradas en la SEQ ID NO: 40, y un polinucleótido de una cadena liviana que consiste de la secuencia de nucleótido en las posiciones de nucleótido 61 a 702 mostradas en la SEQ ID NO: 42.

19. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 a 18.

20. Línea celular huésped transformada con el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 19.

21. Un método para producir un anticuerpo de interés o un fragmento del mismo, el cual comprende un paso de cultivar las células huésped de acuerdo con la reivindicación 20, y un paso de recolectar un anticuerpo de interés a partir del cultivo obtenido por el paso anteriormente mencionado.

22. Un anticuerpo obtenido por el método de producción de acuerdo con la reivindicación 21.

23. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde un residuo de prolina en el terminal carboxilo de la cadena pesada del mismo además se amida.

24. Una composición farmacéutica que comprende por lo menos uno de los anticuerpos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 10 y 22 a 23.