

P-13407

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0005404**

Solicitud de patente a nombre de **ELEVEN BIOTHERAPEUTICS INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **ELEVEN BIOTHERAPEUTICS INC.**, domiciliada en Cambridge, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **8580** notificado por comunicación electrónica el 12 de junio de 2017 y relacionado con requerimientos formales de la solicitud, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos en respuesta a dichos requerimientos, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite.

1. Título

Primeramente, tomando en consideración lo expuesto por el examinador en el oficio arriba mencionado con relación al título de la presente solicitud, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar el siguiente nuevo título:

«*ANTICUERPOS CONTRA IL-6*»

De esta manera, el nuevo título es lo suficientemente claro, breve y descriptivo para referirse a la solicitud en estudio.

2. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Por otro parte, me permito mencionar que es deseo del solicitante presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 19 reivindicaciones y reemplaza al originalmente presentado, cuyas modificaciones serán detalladas a lo largo de este documento en respuesta a las objeciones del examinador.

De antemano, en cuanto a las modificaciones realizadas, me permito resaltar que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y fueron

realizadas con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado.

Por otro lado, con relación al número de reivindicaciones, me permito comentar que no se adjunta recibo de pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de reivindicaciones que el originalmente presentado.

3. Reivindicaciones relativas a un uso y Excepción de la Patentabilidad

En este sentido, con relación a lo mencionado por el examinador en cuanto a que: «*El uso de las reivindicaciones 34 a 37 y 41 a 43 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14., toda vez que hace referencia al uso del anticuerpo o la composición para tratar una enfermedad ocular asociada a IL-6*»; y que: «*El objeto de las reivindicaciones 44 a 48 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, toda vez que corresponde a un método para tratar una enfermedad asociada a IL-6, el cual comprende la administración a un sujeto de una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo de IL-6*», me permito indicar que las reivindicaciones objetadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4. Claridad, concisión y soporte del capítulo reivindicatorio

Finalmente, con respecto a las objeciones de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado, amablemente me permito manifestar que mediante las nuevas reivindicaciones quedan subsanadas dichas objeciones, toda vez que la presente invención se reclama de manera clara, concisa y con pleno soporte en la descripción de la presente solicitud. En particular, y frente a cada objeción, me permito manifestar lo siguiente:

4.1. *«La reivindicación 1 no es clara, concisa ni se encuentra soportada en la descripción, porque reclama un anticuerpo y menciona que el anticuerpo comprende “una VH CDR1 que comprende la secuencia de GYX1LX2NYLIE (SEQ ID NO:45)”, “una VH CDR2 que comprende la secuencia de VX3TPGX4GTIN (SEQ ID NO:46)”, donde “uno o más de los siguientes es cierto: X1 no es A, X2 no es S, X3 no es I y X4 no es S”, lo cual abarca una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo X1 corresponde a V, X2 corresponde a P, X3 corresponde a T y X4 corresponde a G, por lo cual las múltiples combinaciones de CDRs reclamadas no se encuentran soportadas. Adicionalmente, la reivindicación no define la secuencia del CDR3 de cadena pesada, ni la secuencia de la cadena ligera, su región variable o sus CDRs. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características estructurales del objeto de la solicitud, por lo cual se sugiere definir la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la cadena pesada, o la SEQ ID NO de la*

región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada, o las SEQ ID NO de los 3 CDR de cadena ligera y las SEQ ID NO de los 3 CDR de cadena pesada.»

La reivindicación 1 anteriormente presentada fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio, caracterizándose, en la nueva reivindicación 1 (que corresponde a la reivindicación 4 anteriormente presentada), el anticuerpo reclamado mediante sus 6 CDRs respectivas. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.2. *«Las reivindicaciones 1, 3, 6 a 13, 15, 16, 26, 27, 39 y 40 no son claras, porque utilizan expresiones como “uno o más”, “y/o”, “al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, o 99% idéntica”, “al menos 60, 70, 80, 90, 95, o 99% de las isoformas”, “menos del 10%, 5%, 2%, 1%, o 0.5% de la isoforma IgG2-B”, las cuales son imprecisas y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones de secuencias indicando porcentajes de homología o identidad, puesto que estas definiciones no permiten establecer la secuencia exacta a la que se refieren. Se sugiere sustituir estas expresiones por las características esenciales del anticuerpo o la composición reclamada.»*

Las anterior expresiones, objetadas por el examinador como imprecisas, fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.3. *«Las reivindicaciones 3, 5, 12, 13, 17 a 20, 24, 25 y 29 a 31, no son claras, porque mencionan que el anticuerpo: “posee una afinidad elevada y/o potencia elevada por IL-6 humana al compararse con un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende (...)”, “muestra afinidad elevada y/o potencia elevada por IL-6 humana al compararse con un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que es idéntico excepto que comprende A28, S30, I51, y S55”, “la afinidad se encuentra elevada en al menos 1.5, 1.6, 1.7, 1.8. 1.9, 2, 3, o 4 veces”, “la potencia se encuentra elevada tal como lo indica por (i) una disminución en IC50, opcionalmente donde IC50 disminuye en al menos 5, 10, 20, 30, 40, o 50 veces y/o (ii) una disminución en IC90, opcionalmente donde IC90 disminuye en al menos 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, o 500 veces”, “posee (i) un IC50 menor de 47 pM (por ejemplo, un IC50 menor que 40, 30, 20, 10, 5, 4, 3, 2, o 1 pM) tal como se evalúa en un ensayo HEK-Blue™ con 20 pM de IL-6 y/o (ii) un IC90 menor que 4350 pM (por ejemplo, un IC90 menor que 4000, 2000, 1000, 100, 50, 40, 30, 20, 15, 10, o 5 pM) tal como se evalúa en un ensayo HEK-Blue™ con 20 pM de IL-6”, “posee una retención mejorada en el ojo cuando se administra vía intravítrea”, “reduce la acumulación sistémica del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno al compararse con la acumulación sistémica del anticuerpo”, los cuales corresponden a resultados a alcanzar y no definen el anticuerpo reclamado, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, es decir, la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO*

de la cadena pesada, o la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada, o las SEQ ID NO de los 6 CDR.»

Las anterior expresiones, objetadas por el examinador como resultados a alcanzar, fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.4. *«La reivindicación 4 no es clara, porque reclama un anticuerpo, pero sólo lo define mediante las SEQ ID NO de los CDR de cadena pesada. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características esenciales del objeto de la solicitud, por lo cual se sugiere definir en la reivindicación tanto las SEQ ID NO de los CDR de cadena pesada como las SEQ ID NO de los CDR de cadena ligera.»*

Como se mencionó anteriormente, en la nueva reivindicación 1 (que corresponde a la reivindicación 4 anteriormente presentada), el anticuerpo reclamado es ahora definido mediante las respectivas SEQ ID NOs de las CDRs tanto de cadena pesada como ligera. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.5. *«Las reivindicaciones 9 a 11 no son claras ni concisas, porque reclaman la misma materia de las reivindicaciones 6 a 8 al mencionar un anticuerpo que “comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que es al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, o 99% idéntica a SEQ ID NO:37”, “comprende una secuencia que es al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, o 99% idéntica a SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54”, “comprende una secuencia de cadena pesada que es al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, o 99% idéntica a SEQ ID NO:41”. Adicionalmente mencionan que dichas secuencias comprenden “uno o más (por ejemplo, 1, 2, 3 o 4) aminoácidos seleccionados de entre V28, P30, T51, y G55 (la numeración es de acuerdo a SEQ ID NO: 41)”, sin embargo, todas las secuencias mencionadas ya comprende los aminoácidos V28, P30, T51 y G55. Se sugiere no repetir materia y definir el anticuerpo indicando la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada.»*

Las reivindicaciones 9 a 11 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4.6. *«Las reivindicaciones 18 y 20 no son claras, porque mencionan que “la afinidad se evalúa utilizando resonancia de superficie de plasmones (SPR) o citometría de flujo”, “la potencia se evalúa utilizando un ensayo HEK-Blue™ o un ensayo de proliferación T1165”, lo cual no corresponde a características técnicas del anticuerpo reclamado. Se sugiere definir el anticuerpo con base en características estructurales, tales como la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la cadena pesada, la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada, o las SEQ ID NO de los 6 CDR.»*

Las reivindicaciones 18 y 20 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4.7. «La reivindicación 22 no es clara, porque menciona que el anticuerpo comprende “una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 41 y una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 42”, sin embargo, teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo, tales secuencias corresponden a una cadena pesada y una cadena ligera y no a regiones variables, por lo cual se sugiere hacer las respectivas aclaraciones.»

La reivindicación 22 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 9) fue modificada para corregir el error señalado por el examinador, especificando que son, en efecto, secuencias de cadena pesada y ligera y no de regiones variables. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.8. «Las reivindicaciones 26 a 28 no son claras, porque mencionan que el anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores “comprende una mutación (por ejemplo, en 1, 2, 3, o 4 mutaciones) a una o más posiciones que corresponden a H311, D313, I254, o H436 (la numeración es de acuerdo a SEQ ID NO: 41)”, sin embargo, no todas las reivindicaciones precedentes reclamaban un anticuerpo con la SEQ ID NO: 41, por lo que en muchos de ellos no existen las posiciones 311, 313, 254 o 436. Se sugiere hacer las respectivas aclaraciones, de modo que todas las características de las reivindicaciones dependientes estén comprendidas en las independientes.»

Las reivindicaciones 27 y 28 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio; no obstante, la dependencia de la reivindicación 26 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 11) sí fue modificada de acuerdo a lo señalado por el examinador para que la materia de la misma sea coherente con la de las reivindicaciones de las cuales depende. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.9. «La reivindicación 33 no es clara, porque utiliza la expresión “opcionalmente” para mencionar que el anticuerpo comprende una cadena ligera que comprende la SEQ ID NO: 42, lo cual no limita el alcance de la reivindicación y hace opcional dicha característica. Se le recuerda al solicitante que un anticuerpo se caracteriza mediante la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la cadena pesada, por lo cual se sugiere definir ambas secuencias en la reivindicación independiente, de igual manera, se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.»

El término «opcionalmente», que estaba presente en la reivindicación 33 anteriormente presentada (correspondiente a la nueva reivindicación 12), fue eliminada en respuesta al

señalamiento del examinador. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.10. *«Las reivindicaciones 38 a 40 no son claras, porque no definen las características técnicas de la composición reclamada. Se sugiere definir la composición indicando sus componentes y proporciones.»*

Con respecto a lo anterior, amablemente me permito destacar que no es necesario incluir componentes y/o proporciones adicionales para definir la composición reclamada, ya que una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de diseñar una composición que comprende el anticuerpo de la presente invención a la luz de sus conocimientos en el campo técnico. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.11. *«La reivindicación 49 no es clara, porque no define estructuralmente el ácido nucleico reclamado. Se sugiere definir el ácido nucleico mediante su SEQ ID NO de nucleótidos»*

En relación con lo anterior, respetuosamente me permito resaltar que no es necesario definir el ácido nucleico reclamado a través de una secuencia de nucleótidos específica, puesto que una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de identificarla(s) en vista de las secuencias de aminoácidos del anticuerpo reclamado que se especifican en las reivindicaciones, y del ampliamente conocido código genético. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.12. *«La reivindicación 52 no es clara, porque no define las características técnicas de la célula reclamada. Se sugiere definir la célula en términos de una línea celular.»*

Frente a lo anterior, en primer lugar, me permito indicar que la reivindicación 52 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 17) fue modificada para especificar que la célula es una «célula huésped». De esta manera, no es necesario limitar la reivindicación a una línea celular en particular, puesto que una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de identificar posibles líneas celulares que pudiesen usarse para comprender el vector reclamado, en vista de las enseñanzas de la descripción y de sus propios conocimientos en el campo técnico de la presente invención. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 19 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Anexos

Finalmente, adjunto al presente memorial me permito presentar:

- Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 19 reivindicaciones.

Así pues, habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio No. 8580 notificado por comunicación electrónica el 12 de junio de 2017, solicito atentamente sea tenida en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-13407

Nuevo capítulo reivindicatorio

Octubre 11, 2017

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque comprende una VH CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:31, una VH CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:32, una VH CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:33, una VL CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:34, una VL CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:35, y una VL CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:36.
2. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37.
3. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54.
4. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41.
5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47.
6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno además comprende una secuencia de región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:38.
7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno además comprende una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

-
8. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37 y una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:38.
 9. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41 o SEQ ID NO: 47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
 10. Un Fab aislado, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
 11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con las reivindicaciones 4 o 9, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una mutación en una o más posiciones que corresponden a H311, D313, I254, o H436 en SEQ ID NO:41.
 12. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
 13. Una composición, caracterizada porque comprende al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y un portador farmacéuticamente aceptable.
 14. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende una secuencia que codifica un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.
 15. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, o SEQ ID NO:48.
 16. Un vector, caracterizado porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 14 o 15.
 17. Una célula huésped, caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 16.
 18. Un método para antagonizar la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

19. Un método para inhibir la señalización cis y trans de la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

P-13407

Nuevo capítulo reivindicatorio

Octubre 11, 2017

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque comprende una VH CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:31, una VH CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:32, una VH CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:33, una VL CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:34, una VL CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:35, y una VL CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:36.
2. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37.
3. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54.
4. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41.
5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47.
6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno además comprende una secuencia de región variable de cadena ligera que

comprende SEQ ID NO:38.

7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno además comprende una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

8. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37 y una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:38.

9. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41 o SEQ ID NO: 47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

10. Un Fab aislado, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con las reivindicaciones 4 o 9, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una mutación en una o más posiciones que corresponden a H311, D313, I254, o H436 en SEQ ID NO:41.

12. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

13. Una composición, caracterizada porque comprende al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y un portador farmacéuticamente aceptable.

14. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende una secuencia que codifica un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las

reivindicaciones 1 a 12.

15. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, o SEQ ID NO:48.

16. Un vector, caracterizado porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 14 o 15.

17. Una célula huésped, caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 16.

18. Un método para antagonizar la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

19. Un método para inhibir la señalización cis y trans de la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

P-13407

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0005404**

Solicitud de patente a nombre de **ELEVEN BIOTHERAPEUTICS INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 3, obrando como apoderada de la sociedad **ELEVEN BIOTHERAPEUTICS INC.**, domiciliada en Cambridge, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **8580** notificado por comunicación electrónica el 12 de junio de 2017 y relacionado con requerimientos formales de la solicitud, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos en respuesta a dichos requerimientos, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite.

1. Título

Primeramente, tomando en consideración lo expuesto por el examinador en el oficio arriba mencionado con relación al título de la presente solicitud, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar el siguiente nuevo título:

«*ANTICUERPOS CONTRA IL-6*»

De esta manera, el nuevo título es lo suficientemente claro, breve y descriptivo para referirse a la solicitud en estudio.

2. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

Por otro parte, me permito mencionar que es deseo del solicitante presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 19 reivindicaciones y reemplaza al originalmente presentado, cuyas modificaciones serán detalladas a lo largo de este documento en respuesta a las objeciones del examinador.

De antemano, en cuanto a las modificaciones realizadas, me permito resaltar que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y fueron

realizadas con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado.

Por otro lado, con relación al número de reivindicaciones, me permito comentar que no se adjunta recibo de pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de reivindicaciones que el originalmente presentado.

3. Reivindicaciones relativas a un uso y Excepción de la Patentabilidad

En este sentido, con relación a lo mencionado por el examinador en cuanto a que: «*El uso de las reivindicaciones 34 a 37 y 41 a 43 no es patentable, de acuerdo con el Art. 14., toda vez que hace referencia al uso del anticuerpo o la composición para tratar una enfermedad ocular asociada a IL-6*»; y que: «*El objeto de las reivindicaciones 44 a 48 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, toda vez que corresponde a un método para tratar una enfermedad asociada a IL-6, el cual comprende la administración a un sujeto de una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo de IL-6*», me permito indicar que las reivindicaciones objetadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4. Claridad, concisión y soporte del capítulo reivindicatorio

Finalmente, con respecto a las objeciones de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio planteadas por el examinador en el oficio arriba mencionado, amablemente me permito manifestar que mediante las nuevas reivindicaciones quedan subsanadas dichas objeciones, toda vez que la presente invención se reclama de manera clara, concisa y con pleno soporte en la descripción de la presente solicitud. En particular, y frente a cada objeción, me permito manifestar lo siguiente:

4.1. «*La reivindicación 1 no es clara, concisa ni se encuentra soportada en la descripción, porque reclama un anticuerpo y menciona que el anticuerpo comprende “una VH CDR1 que comprende la secuencia de GYX1LX2NYLIE (SEQ ID NO:45)”, “una VH CDR2 que comprende la secuencia de VX3TPGX4GTIN (SEQ ID NO:46)”, donde “uno o más de los siguientes es cierto: X1 no es A, X2 no es S, X3 no es I y X4 no es S”, lo cual abarca una cantidad de posibilidades aún no exploradas por el solicitante. Teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo X1 corresponde a V, X2 corresponde a P, X3 corresponde a T y X4 corresponde a G, por lo cual las múltiples combinaciones de CDRs reclamadas no se encuentran soportadas. Adicionalmente, la reivindicación no define la secuencia del CDR3 de cadena pesada, ni la secuencia de la cadena ligera, su región variable o sus CDRs. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características estructurales del objeto de la solicitud, por lo cual se sugiere definir la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la cadena pesada, o la SEQ ID NO de la*

región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada, o las SEQ ID NO de los 3 CDR de cadena ligera y las SEQ ID NO de los 3 CDR de cadena pesada.»

La reivindicación 1 anteriormente presentada fue eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio, caracterizándose, en la nueva reivindicación 1 (que corresponde a la reivindicación 4 anteriormente presentada), el anticuerpo reclamado mediante sus 6 CDRs respectivas. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.2. *«Las reivindicaciones 1, 3, 6 a 13, 15, 16, 26, 27, 39 y 40 no son claras, porque utilizan expresiones como “uno o más”, “y/o”, “al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, o 99% idéntica”, “al menos 60, 70, 80, 90, 95, o 99% de las isoformas”, “menos del 10%, 5%, 2%, 1%, o 0.5% de la isoforma IgG2-B”, las cuales son imprecisas y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones de secuencias indicando porcentajes de homología o identidad, puesto que estas definiciones no permiten establecer la secuencia exacta a la que se refieren. Se sugiere sustituir estas expresiones por las características esenciales del anticuerpo o la composición reclamada.»*

Las anterior expresiones, objetadas por el examinador como imprecisas, fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.3. *«Las reivindicaciones 3, 5, 12, 13, 17 a 20, 24, 25 y 29 a 31, no son claras, porque mencionan que el anticuerpo: “posee una afinidad elevada y/o potencia elevada por IL-6 humana al compararse con un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende (...)”, “muestra afinidad elevada y/o potencia elevada por IL-6 humana al compararse con un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que es idéntico excepto que comprende A28, S30, I51, y S55”, “la afinidad se encuentra elevada en al menos 1.5, 1.6, 1.7, 1.8. 1.9, 2, 3, o 4 veces”, “la potencia se encuentra elevada tal como lo indica por (i) una disminución en IC50, opcionalmente donde IC50 disminuye en al menos 5, 10, 20, 30, 40, o 50 veces y/o (ii) una disminución en IC90, opcionalmente donde IC90 disminuye en al menos 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, o 500 veces”, “posee (i) un IC50 menor de 47 pM (por ejemplo, un IC50 menor que 40, 30, 20, 10, 5, 4, 3, 2, o 1 pM) tal como se evalúa en un ensayo HEK-Blue™ con 20 pM de IL-6 y/o (ii) un IC90 menor que 4350 pM (por ejemplo, un IC90 menor que 4000, 2000, 1000, 100, 50, 40, 30, 20, 15, 10, o 5 pM) tal como se evalúa en un ensayo HEK-Blue™ con 20 pM de IL-6”, “posee una retención mejorada en el ojo cuando se administra vía intravítrea”, “reduce la acumulación sistémica del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno al compararse con la acumulación sistémica del anticuerpo”, los cuales corresponden a resultados a alcanzar y no definen el anticuerpo reclamado, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, es decir, la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO*

de la cadena pesada, o la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada, o las SEQ ID NO de los 6 CDR.»

Las anterior expresiones, objetadas por el examinador como resultados a alcanzar, fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.4. *«La reivindicación 4 no es clara, porque reclama un anticuerpo, pero sólo lo define mediante las SEQ ID NO de los CDR de cadena pesada. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características esenciales del objeto de la solicitud, por lo cual se sugiere definir en la reivindicación tanto las SEQ ID NO de los CDR de cadena pesada como las SEQ ID NO de los CDR de cadena ligera.»*

Como se mencionó anteriormente, en la nueva reivindicación 1 (que corresponde a la reivindicación 4 anteriormente presentada), el anticuerpo reclamado es ahora definido mediante las respectivas SEQ ID NOs de las CDRs tanto de cadena pesada como ligera. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.5. *«Las reivindicaciones 9 a 11 no son claras ni concisas, porque reclaman la misma materia de las reivindicaciones 6 a 8 al mencionar un anticuerpo que “comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que es al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, o 99% idéntica a SEQ ID NO:37”, “comprende una secuencia que es al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, o 99% idéntica a SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54”, “comprende una secuencia de cadena pesada que es al menos 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, o 99% idéntica a SEQ ID NO:41”. Adicionalmente mencionan que dichas secuencias comprenden “uno o más (por ejemplo, 1, 2, 3 o 4) aminoácidos seleccionados de entre V28, P30, T51, y G55 (la numeración es de acuerdo a SEQ ID NO: 41)”, sin embargo, todas las secuencias mencionadas ya comprende los aminoácidos V28, P30, T51 y G55. Se sugiere no repetir materia y definir el anticuerpo indicando la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada.»*

Las reivindicaciones 9 a 11 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4.6. *«Las reivindicaciones 18 y 20 no son claras, porque mencionan que “la afinidad se evalúa utilizando resonancia de superficie de plasmones (SPR) o citometría de flujo”, “la potencia se evalúa utilizando un ensayo HEK-Blue™ o un ensayo de proliferación T1165”, lo cual no corresponde a características técnicas del anticuerpo reclamado. Se sugiere definir el anticuerpo con base en características estructurales, tales como la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la cadena pesada, la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera y la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada, o las SEQ ID NO de los 6 CDR.»*

Las reivindicaciones 18 y 20 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio y, por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

4.7. «La reivindicación 22 no es clara, porque menciona que el anticuerpo comprende “una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 41 y una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 42”, sin embargo, teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo, tales secuencias corresponden a una cadena pesada y una cadena ligera y no a regiones variables, por lo cual se sugiere hacer las respectivas aclaraciones.»

La reivindicación 22 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 9) fue modificada para corregir el error señalado por el examinador, especificando que son, en efecto, secuencias de cadena pesada y ligera y no de regiones variables. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.8. «Las reivindicaciones 26 a 28 no son claras, porque mencionan que el anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores “comprende una mutación (por ejemplo, en 1, 2, 3, o 4 mutaciones) a una o más posiciones que corresponden a H311, D313, I254, o H436 (la numeración es de acuerdo a SEQ ID NO: 41)”, sin embargo, no todas las reivindicaciones precedentes reclamaban un anticuerpo con la SEQ ID NO: 41, por lo que en muchos de ellos no existen las posiciones 311, 313, 254 o 436. Se sugiere hacer las respectivas aclaraciones, de modo que todas las características de las reivindicaciones dependientes estén comprendidas en las independientes.»

Las reivindicaciones 27 y 28 anteriormente presentadas fueron eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio; no obstante, la dependencia de la reivindicación 26 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 11) sí fue modificada de acuerdo a lo señalado por el examinador para que la materia de la misma sea coherente con la de las reivindicaciones de las cuales depende. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.9. «La reivindicación 33 no es clara, porque utiliza la expresión “opcionalmente” para mencionar que el anticuerpo comprende una cadena ligera que comprende la SEQ ID NO: 42, lo cual no limita el alcance de la reivindicación y hace opcional dicha característica. Se le recuerda al solicitante que un anticuerpo se caracteriza mediante la SEQ ID NO de la cadena ligera y la SEQ ID NO de la cadena pesada, por lo cual se sugiere definir ambas secuencias en la reivindicación independiente, de igual manera, se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.»

El término «opcionalmente», que estaba presente en la reivindicación 33 anteriormente presentada (correspondiente a la nueva reivindicación 12), fue eliminada en respuesta al

señalamiento del examinador. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.10. *«Las reivindicaciones 38 a 40 no son claras, porque no definen las características técnicas de la composición reclamada. Se sugiere definir la composición indicando sus componentes y proporciones.»*

Con respecto a lo anterior, amablemente me permito destacar que no es necesario incluir componentes y/o proporciones adicionales para definir la composición reclamada, ya que una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de diseñar una composición que comprende el anticuerpo de la presente invención a la luz de sus conocimientos en el campo técnico. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.11. *«La reivindicación 49 no es clara, porque no define estructuralmente el ácido nucleico reclamado. Se sugiere definir el ácido nucleico mediante su SEQ ID NO de nucleótidos»*

En relación con lo anterior, respetuosamente me permito resaltar que no es necesario definir el ácido nucleico reclamado a través de una secuencia de nucleótidos específica, puesto que una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de identificarla(s) en vista de las secuencias de aminoácidos del anticuerpo reclamado que se especifican en las reivindicaciones, y del ampliamente conocido código genético. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

4.12. *«La reivindicación 52 no es clara, porque no define las características técnicas de la célula reclamada. Se sugiere definir la célula en términos de una línea celular.»*

Frente a lo anterior, en primer lugar, me permito indicar que la reivindicación 52 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 17) fue modificada para especificar que la célula es una «célula huésped». De esta manera, no es necesario limitar la reivindicación a una línea celular en particular, puesto que una persona normalmente versada en la materia sería fácilmente capaz de identificar posibles líneas celulares que pudiesen usarse para comprender el vector reclamado, en vista de las enseñanzas de la descripción y de sus propios conocimientos en el campo técnico de la presente invención. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 19 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

5. Anexos

Finalmente, adjunto al presente memorial me permito presentar:

- Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 19 reivindicaciones.

Así pues, habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio No. 8580 notificado por comunicación electrónica el 12 de junio de 2017, solicito atentamente sea tomada en cuenta la información aquí presentada y continuar con el trámite de la presente solicitud.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

P-13407

Nuevo capítulo reivindicatorio

Octubre 11, 2017

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque comprende una VH CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:31, una VH CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:32, una VH CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:33, una VL CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:34, una VL CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:35, y una VL CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:36.
2. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37.
3. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54.
4. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41.
5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47.
6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno además comprende una secuencia de región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:38.
7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno además comprende una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

-
8. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37 y una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:38.
 9. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41 o SEQ ID NO: 47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
 10. Un Fab aislado, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
 11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con las reivindicaciones 4 o 9, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una mutación en una o más posiciones que corresponden a H311, D313, I254, o H436 en SEQ ID NO:41.
 12. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
 13. Una composición, caracterizada porque comprende al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y un portador farmacéuticamente aceptable.
 14. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende una secuencia que codifica un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.
 15. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, o SEQ ID NO:48.
 16. Un vector, caracterizado porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 14 o 15.
 17. Una célula huésped, caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 16.
 18. Un método para antagonizar la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

19. Un método para inhibir la señalización cis y trans de la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

P-13407

Nuevo capítulo reivindicatorio

Octubre 11, 2017

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque comprende una VH CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:31, una VH CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:32, una VH CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:33, una VL CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:34, una VL CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:35, y una VL CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:36.
2. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37.
3. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54.
4. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41.
5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47.
6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno además comprende una secuencia de región variable de cadena ligera que

comprende SEQ ID NO:38.

7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno además comprende una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

8. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37 y una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:38.

9. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41 o SEQ ID NO: 47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

10. Un Fab aislado, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con las reivindicaciones 4 o 9, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una mutación en una o más posiciones que corresponden a H311, D313, I254, o H436 en SEQ ID NO:41.

12. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

13. Una composición, caracterizada porque comprende al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y un portador farmacéuticamente aceptable.

14. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende una secuencia que codifica un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las

reivindicaciones 1 a 12.

15. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, o SEQ ID NO:48.

16. Un vector, caracterizado porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 14 o 15.

17. Una célula huésped, caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 16.

18. Un método para antagonizar la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

19. Un método para inhibir la señalización cis y trans de la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.