

# Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-2504

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-041193- -00003-0000

Fecha: 2010-07-26 14:55:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI  
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 22

Ref.: Expediente No. 10.041.193  
Solicitud de Patente a nombre de  
CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA

Yo, DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, domiciliada en Kita-ku, Tokyo, Japón, solicitante de la patente de la referencia, atentamente me permito presentar opinión escrita con su correspondiente traducción al español.

Señor Superintendente,

DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá.

T.P. 20824 CSJ

235  
1

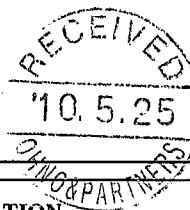
From the INTERNATIONAL BUREAU

**PCT**

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL  
OF COPIES OF TRANSLATION  
OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT  
ON PATENTABILITY  
(CHAPTER I OR CHAPTER II  
OF THE PATENT COOPERATION TREATY)  
(PCT Rules 44bis.3(c) and 72.2)

To:

OHNO, Seiji  
OHNO & PARTNERS, Kasumigaseki Building 36F, 2-5,  
Kasumigaseki 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo  
1006036  
JAPAN



|                                                              |                                                                              |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Date of mailing (day/month/year)<br>14 May 2010 (14.05.2010) |                                                                              |
| Applicant's or agent's file reference<br>PCG-9023WO          | <b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>                                                |
| International application No.<br>PCT/JP2003/002690           | International filing date (day/month/year)<br>26 September 2003 (26.09.2003) |
| Applicant<br>CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA et al           |                                                                              |

## 1. Transmittal of the translation to the applicant.



The International Bureau transmits herewith a copy of the English translation of the international preliminary report on patentability (Chapter I).



The International Bureau transmits herewith a copy of the English translation of the international preliminary report on patentability (Chapter II).

## 2. Transmittal of the copy of the translation to the designated or elected Offices.

The International Bureau notifies the applicant that copies of that translation have been transmitted to the following designated or elected Offices requiring such translation:

EP

The following designated or elected Offices, having waived the requirement for such a transmittal at this time, will receive copies of that translation from the International Bureau only upon their request:

AE, AG, AL, AM, AO, AP, AT, AU, AZ, EA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EA, EC, EE, EG, ES, FI, GE, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LF, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MH, MI, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OA, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SH, SI, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

## 3. Reminder regarding translation into (one of) the official language(s) of the elected Office(s).

The applicant is reminded that, where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability (Chapter II).

It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned within the applicable time limit (Rule 74.1). See Volume II of the PCT Applicant's Guide for further details.

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Masashi Honda

Facsimile No. +41 22 338 92 70

e-mail: pct@wipo.int

# PATENT COOPERATION TREATY

# PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

|                                                                                                                                  |                                                                                       |                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Applicant's or agent's file reference<br>PCG-9023WO                                                                              | <b>FOR FURTHER ACTION</b>                                                             | See item 4 below                                                          |
| International application No.<br>PCT/JP2008/002690                                                                               | International filing date ( <i>day/month/year</i> )<br>26 September 2008 (26.09.2008) | Priority date ( <i>day/month/year</i> )<br>28 September 2007 (28.09.2007) |
| International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated)<br>See relevant information in Form PCT/ISA/237 |                                                                                       |                                                                           |
| Applicant<br>CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA                                                                                     |                                                                                       |                                                                           |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                 |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------|--------------------------|------------|----------|--------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------|----------------------------|-------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------|-------------------------|--------------------------|-------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------|
| 1.                                  | This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                 |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| 2.                                  | <p>This REPORT consists of a total of 13 sheets, including this cover sheet.</p> <p>In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                 |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| 3.                                  | <p>This report contains indications relating to the following items:</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 10%; text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td style="width: 30%;">Box No. I</td> <td style="width: 80%;">Basis of the report</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. II</td> <td>Priority</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. III</td> <td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. IV</td> <td>Lack of unity of invention</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. V</td> <td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. VI</td> <td>Certain documents cited</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Box No. VII</td> <td>Certain defects in the international application</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Box No. VIII</td> <td>Certain observations on the international application</td> </tr> </table> | <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                             | Box No. I | Basis of the report | <input type="checkbox"/> | Box No. II | Priority | <input type="checkbox"/> | Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability | <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. IV | Lack of unity of invention | <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement | <input type="checkbox"/> | Box No. VI | Certain documents cited | <input type="checkbox"/> | Box No. VII | Certain defects in the international application | <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. VIII | Certain observations on the international application |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. I                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Basis of the report                                                                                                                                             |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| <input type="checkbox"/>            | Box No. II                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Priority                                                                                                                                                        |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| <input type="checkbox"/>            | Box No. III                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability                                                                |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. IV                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Lack of unity of invention                                                                                                                                      |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. V                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| <input type="checkbox"/>            | Box No. VI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Certain documents cited                                                                                                                                         |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| <input type="checkbox"/>            | Box No. VII                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Certain defects in the international application                                                                                                                |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. VIII                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Certain observations on the international application                                                                                                           |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |
| 4.                                  | The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                 |           |                     |                          |            |          |                          |             |                                                                                                  |                                     |            |                            |                                     |           |                                                                                                                                                                 |                          |            |                         |                          |             |                                                  |                                     |              |                                                       |

|                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;">The International Bureau of WIPO<br/>34, chemin des Colombettes<br/>1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No. +41 22 338 32 70</p> | <p>Date of issuance of this report<br/>04 May 2010 (04.05.2010)</p> <p>Authorized officer<br/><br/><b>Masashi Honda</b></p> <p>e-mail: pct@wipo.int</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/JP2008/002690

Box No. I

Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of:
  - ☒ the international application in the language in which it was filed
  - ☐ a translation of the international application into \_\_\_\_\_, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 42bis.1(a)).
3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
  - a. type of material
    - ☒ a sequence listing
    - ☐ table(s) related to the sequence listing
  - b. format of material
    - ☐ on paper
    - ☒ in electronic form
  - c. time of filing/furnishing
    - ☒ contained in the international application as filed
    - ☐ filed together with the international application in electronic form
    - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statement that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.

PCT/JP2008/002690

| Box No. V                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |      |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----|
| <b>1. Statement</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                      |      |     |
| Novelty (N)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Claims                                                                                                                                                               | 1-14 | YES |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Claims                                                                                                                                                               |      | NO  |
| Inventive step (IS)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Claims                                                                                                                                                               |      | YES |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Claims                                                                                                                                                               | 1-14 | NO  |
| Industrial applicability (IA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Claims                                                                                                                                                               | 1-14 | YES |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Claims                                                                                                                                                               |      | NO  |
| <b>2. Citations and explanations:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                      |      |     |
| <p>Document 1: WO 2006/046751 A1 (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.), 04 May 2006, examples, referential examples &amp; EP 1816140 A1 &amp; CA 2585196 A &amp; KR 10-2007-0070222 A &amp; CN 101068836 A</p> <p>Document 2: WO 2006/067913 A1 (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd), 29 June 2006, examples, referential examples &amp; EP 1829962 A1 &amp; EP 1829961 A1 &amp; WO 2006/067847 A1</p> <p>Document 3: JP 02-028200 A (NeoRx Corp.), 30 January 1990, claims 1, 3 and 9, page 8, lower left column, lines 14-18; examples, fig. 2 and 3 etc. &amp; US 5322678 A &amp; US 5635180 A &amp; EP 329185 A2 &amp; DE 68914698 C &amp; AU 3006989 A &amp; AU 3006989 A1</p> <p>Document 4: WO 2007/005612 A2 (MEDIMUNE, INC.), 11 January 2007, examples 2-5 &amp; EP 1899477 A &amp; CA 2614181 A</p> <p style="margin-top: 20px;">The invention as in claims 1-14 is novel in view of documents 1 to 4.</p> <p style="margin-top: 20px;">The invention as in claims 1-14 does not involve an inventive step in view of documents 1-4.</p> <p style="margin-top: 20px;">Documents 1 and 2 indicate a method of producing an anti-glypican-3 antibody, including the steps for culturing a host</p> |                                                                                                                                                                      |      |     |

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/JP2008/002690

Box No. V

Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;  
citations and explanations supporting such statement

charge of the amino acid residue on the surface of the  
antibody.

6

242

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/JP2008/002690

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of International Patent Classification (IPC)

C12P21/08(2006.01)i, A61K39/395(2006.01)i,  
A61P35/00(2006.01)i, C07K16/30(2006.01)i,  
C12N1/15(2006.01)i, C12N1/19(2006.01)i,  
C12N1/21(2006.01)i, C12N5/10(2006.01)i,  
C12N15/09(2006.01)i

7  
es3

Supplemental Box

of at least one amino acid residue that can be exposed in the surface of an antibody having cytotoxic activation is altered; and

(b) recovering the antibody from the culture of the host cell.

(5th group of inventions)

An antibody including:

(1) a heavy-chain variable region wherein the following one or more of substitution is performed in the amino acid sequence in the heavy-chain variable region represented by SEQ ID NO:1:

(a) the substitution of K that is an amino acid residue at position-19 by T

(b) the substitution of Q that is an amino acid residue at position-43 by E

(c) the substitution of Q that is an amino acid residue at position-62 by E

(d) the substitution of K that is an amino acid residue at position-63 by S

(e) the substitution of K that is an amino acid residue at position-65 by Q

(f) the substitution of G that is an amino acid residue at position-66 by D; and/or

(2) a light-chain variable region wherein the following one or more substitutions is performed in the amino acid sequence in the light-chain variable region represented by SEQ ID NO:7:

(g) the substitution of R that is an amino acid residue at position-24 by Q

(h) the substitution of Q that is an amino acid residue at position-27 by E

(i) the substitution of K that is an amino acid residue at position-79 by T

(j) the substitution of R that is an amino acid residue at

8  
244

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/JF2008/002690

Supplemental Box

position-157 by Q

(c) the substitution of R that is an amino acid residue at position-238 by Q

(d) the substitution of D that is an amino acid residue at position-239 by E

(e) the substitution of L that is an amino acid residue at position-241 by M

(f) the substitution of Q that is an amino acid residue at position-302 by E

(8th group of inventions)

An antibody including a heavy-chain constant region represented by SEQ ID NO:33

There is no common special technical feature among the abovementioned 1st to 8th groups of inventions.

The abovementioned eight general inventive concepts are described in the claims; however, there is no novel special technical feature among these general inventive concepts, and therefore the present application is not considered to comply with the requirement of unity of invention (PCT Rule 13 (PCT Rule 13.1, 13.2 and 13.3)).

9  
245

# TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

## PCT

### INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD (Capítulo I del tratado de cooperación de patentes)

(PCT Regla 44 *bis*)

|                                                                                                                                                                   |                                                                                    |                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Referencia de Radicación del Agente o Solicitante<br>PCG-9023WO                                                                                                   | PARA UNA POSTERIOR ACCION<br>Ver ítem 4 mas abajo                                  |                                                                     |
| Solicitud Internacional No.<br>PCT/JP2006/002690                                                                                                                  | Fecha de Radicación Internacional (día/mes/año)<br>26 septiembre 2006 (26.09.2006) | Fecha de prioridad (día/mes/año)<br>29 septiembre 2007 (29.09.2007) |
| Clasificación de la patente internacional (octava edición a menos que se indique una edición más antigua)<br>Ver la información relevante en la Forma PCT/ISA/237 |                                                                                    |                                                                     |
| Solicitante<br>CHUGAI SEYAKU KABUSHIKI KAISHA                                                                                                                     |                                                                                    |                                                                     |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Este informe Preliminar Internacional sobre patentabilidad (Capítulo I) es publicado por la Oficina Internacional en nombre de La Autoridad de Búsqueda Internacional bajo la Regla 44 <i>bis</i> .1(a).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2. | Este INFORME consiste de un total de 13 hojas, incluyendo esta hoja de cubierta.<br><br>En las hojas anexas, cualquier referencia a la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional debería leerse más bien como una referencia al informe preliminar internacional sobre patentabilidad (Capítulo I)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 3. | Este informe contiene indicaciones relacionadas con los siguientes puntos: <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Recuadro No. I Base del informe</li> <li><input type="checkbox"/> Recuadro No. II Prioridad</li> <li><input type="checkbox"/> Recuadro No. III No establecimiento de opinión con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Recuadro No. IV Carencia de unidad de invención</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Recuadro No. V Declaración razonada bajo el Artículo 35 (2) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración.</li> <li><input type="checkbox"/> Recuadro No. VI Ciertos documentos citados</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Recuadro No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Recuadro No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional.</li> </ul> |
| 4. | La Oficina Internacional comunicará este informe a la oficinas designadas de acuerdo con las Reglas 44 <i>bis</i> 5 (c) y 93 <i>bis</i> .1, no al contrario excepto cuando el solicitante haga una petición expresa bajo el Artículo 25 (2), antes de los 30 meses de expiración contados a partir de la fecha de prioridad (Regla 44 <i>bis</i> .2).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>La Oficina Internacional de la WIPO<br/>34, Chemin des Colombettes<br/>1211, Ginebra 20, Suiza</p> <p>Facsimil No. +41 22 338 82 70</p> | <p>Fecha de publicación del presente informe<br/>04 Mayo 2010 (04.05.2010)</p> <p>Oficial autorizado</p> <p><b>Masashi Honda</b></p> <p>e-mail pt08.pct@wipo.int</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

10  
248

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

De la  
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

PCT

OPINION ESCRITA DE LA  
AUTORIDAD DE BUSQUEDA  
INTERNACIONAL  
(PCT REGLA 43 bis.1)

PARA:

Fecha de Correo  
(día/mes/año)

|                                                                                    |                                                               |                                                    |  |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--|
| Referencia de Radicación del Agente o Solicitante<br>PCG-9023 WO                   |                                                               | Para una acción posterior<br>Ver parágrafo 2 abajo |  |
| Solicitud Internacional No.<br>PCT/JP2008/002690                                   | Fecha de Radicación Internacional (día/mes/año)<br>26.09.2008 | Fecha prioritaria (día/mes/año)<br>28.09.2007      |  |
| Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o ambas clasificación Nacional y IPC |                                                               |                                                    |  |
| Solicitante<br>CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA                                     |                                                               |                                                    |  |

1. Esta opinión contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos:

- ☒ Recuadro No. I Base de la opinión
- ☐ Recuadro No. II Prioridad
- ☐ Recuadro No. III No establecimiento de opinión con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial
- ☒ Recuadro No. IV Carencia de unidad de invención
- ☒ Recuadro No. V Declaración razonada bajo la regla 43bis.1 (a) (i) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración.
- ☐ Recuadro No. VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional
- ☒ Recuadro No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional

2. OTRAS ACCIONES

Si se hace una demanda del examen preliminar internacional, esta opinión se considerará que es una opinión escrita de la Autoridad del Examen Preliminar Internacional ("IPEA"). Sin embargo, esto no se aplica cuando el solicitante escoge otra autoridad que sea la IPEA y la IPEA escogida ha notificado a la Oficina Internacional bajo la Regla 68.1 bis (b) que las opiniones escritas de esta Autoridad de Búsqueda Internacional no serán así consideradas.

Si esta opinión, como se suministró anteriormente, consideró ser una opinión escrita de IPEA, el solicitante es invitado a presentar a la IPEA una replicación escrita junto, cuando sea apropiada, con enmiendas, antes de la expiración de los tres meses desde la fecha de correo de la forma PCT/ISA/220 o antes de la expiración de los 22 meses desde la fecha de prioridad, o cualquiera que expire más tarde.

Para otras opciones, ver la forma PCT/ISA/220.

3. Para detalles adicionales, ver las notas a la forma PCT/ISA/220

|                                           |                                       |                    |
|-------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|
| Nombre y Dirección de Correo de la ISA/JP | Fecha de finalización de esta opinión | Oficial autorizado |
| Facsímil No.                              |                                       | Teléfono No.       |

11  
247

Recuadro No. 1 Base de la opinión

1. Con respecto al **Idioma**, esta opinión se ha establecido con base en:
  - ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual fue radicada
  - ☐ una traducción de la solicitud internacional a, \_\_\_\_\_, el cual es el idioma de una traducción suministrada para los propósitos de la búsqueda internacional (Reglas 12.3 (a) y 23.1 (b))
2. ☐ Esta opinión se ha establecido teniendo en cuenta la **rectificación de un error obvio** autorizado por o notificado a esta Autoridad bajo la Regla 91 (Regla 43b/c.1(a))
3. Con respecto a cualquier **nucleótido y/o secuencia de aminoácidos** divulgados en la solicitud internacional y necesarios para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido con base en:
  - a. **Tipo de material**
    - ☒ Una lista de secuencia
    - ☐ Tabla(s) relacionada(s) con la lista de secuencia
  - b. **Formato del material**
    - ☐ En papel
    - ☒ En forma electrónica
  - c. **Tiempo de radicación/entrega**
    - ☒ Contenido en la solicitud internacional como se radicó
    - ☐ Radicado junto con la solicitud internacional en forma electrónica
    - ☐ Entregado subsiguientemente a esta Autoridad para los propósitos de búsqueda
4. ☐ Adicionalmente, en el caso que más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla(s) que se relacione con eso se haya radicado o entregado, se entregaron las declaraciones requeridas de que la información en copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud como se radicó, o no va más allá del alcance de la solicitud como se radicó, como apropiada.
5. **Comentarios Adicionales:**

Recuadro No. IV Carencia de unidad de invención

1. ☒ En respuesta a la invitación (forma PCT/ISA/2006) para pagar tarifas adicionales, el solicitante tiene, dentro del límite de tiempo aplicable:
- ☐ Tarifas adicionales pagadas
  - ☐ Tarifas adicionales bajo protesta pagadas y, cuando aplica, la tarifa de protesta
  - ☐ Tarifas adicionales bajo protesta pagadas, pero la tarifa de protesta aplicable no se pagó
  - ☒ Tarifas adicionales no pagadas
2. ☐ Esta autoridad encontró que no se cumple con el requerimiento de la unidad de invención y escogió no invitar al solicitante a pagar tarifas adicionales.
3. Esta autoridad considera que el requerimiento de unidad de invención de acuerdo con la Regla 13.1, 13.2, y 13.3 es
- ☐ Se cumple
  - ☒ No se cumple por las siguientes razones:

Las invenciones descritas en las reivindicaciones 1 – 65 se agrupan en los siguientes grupos de invenciones, del primero al octavo.

(Primer grupo de invenciones)

Un método para producir un anticuerpo anti-glipicano-3 que tiene cinética controlada en el plasma y que incluye los pasos para: (a) cultivar una célula huésped que contiene un ácido nucleico que codifica un anticuerpo anti-glipicano-3, bajo condiciones en las que el ácido nucleico puede expresarse, en donde el anti-glipicano-3 tiene una secuencia de aminoácidos que se modifica de tal manera que se altera la carga eléctrica de al menos un residuo del aminoácido, el cual se puede exponer en la superficie del anticuerpo, y

(b) Recuperación del anticuerpo anti-glipicano-3 a partir del cultivo de la célula huésped.

(Ver recuadro suplementario)

4. En consecuencia, esta opinión se ha sido establecido con respecto a las siguientes partes de la solicitud internacional:
- ☐ Todas las partes
  - ☒ Las partes relacionadas con las reivindicaciones Nos. 1-14

Recuadro No. V Declaración razonada bajo la Regla 43bis.1 (a) (i) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración.

|                               |                  |             |    |
|-------------------------------|------------------|-------------|----|
| 1. Declaración                |                  |             |    |
| Novedad (N)                   | Reivindicaciones | <u>1-14</u> | Si |
|                               | Reivindicaciones |             | No |
| Nivel inventivo (IS)          | Reivindicaciones |             | Si |
|                               | Reivindicaciones | <u>1-14</u> | No |
| Aplicabilidad Industrial (IA) | Reivindicaciones | <u>1-14</u> | Si |
|                               | Reivindicaciones |             | No |

2. Citas y explicaciones:

Documento 1: WO 2006 / 046751 A1 (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.), 04 Mayo 2006, ejemplos, ejemplos referenciales & EP 1816140 A1 & CA 2585196 A & KR 10-2007-0070222 A & CN 101068836 A

Documento 2: WO 2006 / 067913 A1 (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.), 29 Junio 2006, ejemplos, ejemplos referenciales & EP 1829962 A1 & EP 1829961 A1 & WO 2006 / 067847 A1

Documento 3: JP 02-028200 A (NeoRx Corp.), 30 Enero 1990, reivindicaciones 1, 3 y 9, página 8, columna izquierda inferior, líneas 14-18; ejemplos, fig. 2 y 3 etc. & US 5322678 A & US 5635180 A & EP 329185 A2 & DE 68914698 C & AU 3006989 A & AU 3006989 A1

---

Recuadro No. V Declaración razonada bajo la Regla 43bis.1 (a) (i) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración.

---

Documento 4: WO 2007 / 005612 A2 (MEDIMMUNE, INC.), 11 Enero 2007,  
ejemplos 2-5 & EP 1899477 A & CA 2614181 A

La invención como en las reivindicaciones 1-14 es novedosa considerando los documentos 1 a 4.

La invención como en las reivindicaciones 1-14 no involucra un nivel inventivo considerando los documentos 1-4.

Los documentos 1 y 2 indican un método para producir un anticuerpo anti-glipicano-3, que incluye los pasos para cultivar una célula huésped, la cual contiene un ácido nucleico que codifica un anticuerpo anti-glipicano-3, bajo condiciones en las que el ácido nucleico puede expresarse, y para recuperar el anti-glipicano-3 a partir del cultivo de la célula huésped. Los documentos 1 y 2 indican además que un anticuerpo anti-glipicano-3, cuyo contenido de fucosa se disminuyó, se obtiene utilizando una célula huésped cuya capacidad para la adición de fucosa se disminuyó, o una célula defectuosa como transportadora de fucosa, en calidad de célula huésped cuando se prepara el anticuerpo anti-glipicano-3; como resultado de esto, se mejoró la actividad ADCC; y el anticuerpo es efectivo como carcinostático y lo semejante.

El documento 3 indica que, con el fin de aumentar la vida media de un suero sanguíneo, se lleva a cabo la alerta para producir el cambio del punto isoeléctrico del ácido de un anticuerpo monoclonal; y además indica, la forma de

---

Recuadro No. V Declaración razonada bajo la Regla 43bis.1 (a) (i) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración.

---

un método para esta modificación, adicionando anhídrido succínico a una solución del anticuerpo para producir una reacción. La carga eléctrica sobre la superficie del anticuerpo que es modificado por el método, sería obvia para una persona experta en el arte.

El documento 4 indica que se miden los dominios variables de diversos anticuerpos y el valor del pI de un dominio de la región bisagra-FC, y se modifica un dominio Fc del aminoácido, con el fin de cambiar el valor del pI.

Por lo tanto, una persona experta en el arte concebiría fácilmente la modificación del aminoácido de manera que se cambie el valor del pI hacia la parte ácida, con el propósito de aumentar la vida media del suero sanguíneo, en lo que respecta al anticuerpo anti-glipicano-3 de los documentos 1 y 2, los cuales se pueden usar para propósitos medicinales tales como un carcinostático, en lo que respecta a los documentos 3 y 4, y en ese caso, seleccionando una parte de la modificación del método de modificación, que en el documento 3 puede producir un cambio del punto isoeléctrico del ácido del anticuerpo, de manera que se modifica la carga eléctrica del residuo del aminoácido sobre la superficie del anticuerpo.

**Recuadro No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional.**

Se hacen las siguientes observaciones acerca de la claridad de las reivindicaciones, la descripción y los esquemas, o acerca de la pregunta de si las reivindicaciones están sustentadas completamente por la descripción:

La reivindicación 14 describe un anticuerpo anti-glipicano-3 que se especifica que es producido de acuerdo con los métodos descritos en las reivindicaciones 1 a 13.

Los métodos descritos en las reivindicaciones 1-13 se especifican mediante la modificación del anticuerpo anti-glipicano-3 original; sin embargo, la secuencia del anticuerpo anti-glipicano-3 original no se especifica y, por lo tanto, una persona experta en el arte no podría entender con claridad el alcance del anticuerpo que se incluye en tal anticuerpo, que se modifica del anticuerpo original.

**Recuadro Suplementario**

En caso de que el espacio en cualquiera de los recuadros anteriores no sea suficiente.

Continuación de: Clasificación Internacional de Patentes (IPC)

C12P21/08 (2006.01) i, A61K39/395 (2006.01) i,  
A61P35/00 (2006.01) i, C07K16/30 (2006.01) i,  
C12N1/15 (2006.01) i, C12N1/19 (2006.01) i,  
C12N1/21 (2006.01) i, C12N5/10 (2006.01) i,  
C12N15/09 (2006.01) i

Recuadro Suplementario

Continuación de: IV. 3.

(segundo grupo de invenciones)

Un método para producir un anticuerpo que tiene cinética controlada en el plasma, y que incluye los pasos para:

- (a) cultivar una célula huésped que contiene un ácido nucleico que codifica un anticuerpo, bajo condiciones en las que el ácido nucleico puede expresarse, en donde el anticuerpo tiene una secuencia de aminoácidos que se modifica de tal manera que se altera la carga eléctrica de un residuo del aminoácido, en una región constante diferente de la región de acoplamiento de FcRn del anticuerpo, y
- (b) Recuperación del anticuerpo a partir del cultivo de la célula huésped.

(tercer grupo de invenciones)

Un método de estabilización de un anticuerpo anti-glipicano-3 que incluye una región determinante de la complementariedad (CDR) de origen animal no humano, una región de estructura (FR) de origen humano y una región humana constante, y que incluye los pasos para:

- (a) cultivar una célula huésped que contiene un ácido nucleico que codifica un anticuerpo anti-glipicano-3 bajo condiciones en las que el ácido nucleico puede expresarse, en donde el anticuerpo anti-glipicano-3 tiene una secuencia de aminoácidos que se modifica de tal manera que se incrementa el valor Tm mediante la alteración de al menos un residuo del aminoácido; y
- (b) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped.

Recuadro Suplementario

(cuarto grupo de invenciones)

Un método para producir un anticuerpo que tiene activación citotóxica controlada, y que incluye los pasos para:

(a) cultivar una célula huésped que contiene un ácido nucleico que codifica un anticuerpo bajo condiciones en las que el ácido nucleico puede expresarse, en donde el anticuerpo tiene una secuencia de aminoácidos que se modifica de tal manera que se altera la carga eléctrica de al menos un residuo del aminoácido, que se puede exponer en la superficie de un anticuerpo que tiene activación citotóxica, y

(b) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped.

(quinto grupo de invenciones)

Un anticuerpo que incluye:

(1) una región variable de cadena pesada en donde una o más de las sustituciones siguientes se realiza en la secuencia de aminoácidos en la región variable de cadena pesada representada por la SEQ ID No: 1:

(a) La sustitución de K que es un residuo de aminoácido en la posición-19 por T

(b) La sustitución de Q que es un residuo de aminoácido en la posición-43 por E

(c) La sustitución de Q que es un residuo de aminoácido en la posición-62 por E

(d) La sustitución de K que es un residuo de aminoácido en la posición-63 por S

(e) La sustitución de K que es un residuo de aminoácido en la posición-65 por Q

(f) La sustitución de G que es un residuo de aminoácido en la posición-66 por D;

y/o

Recuadro Suplementario

(2) una región variable de cadena liviana en donde una o más de las sustituciones siguientes se realiza en la secuencia de aminoácidos en la región variable de cadena liviana representada por la SEQ ID No: 7:

- (g) La sustitución de R que es un residuo de aminoácido en la posición-24 por Q
- (h) La sustitución de Q que es un residuo de aminoácido en la posición-27 por E
- (i) La sustitución de K que es un residuo de aminoácido en la posición-79 por T
- (j) La sustitución de R que es un residuo de aminoácido en la posición-82 por S
- (k) La sustitución de K que es un residuo de aminoácido en la posición-112 por E

(sexto grupo de invenciones)

Un anticuerpo que incluye:

(1) una región variable de cadena pesada en donde una o más de las sustituciones siguientes se realiza en la secuencia de aminoácidos en la región variable de cadena pesada representada por la SEQ ID No: 1:

- (a) La sustitución de Q que es un residuo de aminoácido en la posición-43 por K
- (b) La sustitución de D que es un residuo de aminoácido en la posición-52 por N
- (c) La sustitución de Q que es un residuo de aminoácido en la posición-107 por R;  
y/o

(2) una región variable de cadena liviana en donde una o más de las sustituciones siguientes se realiza en la secuencia de aminoácidos en la región variable de cadena liviana representada por la SEQ ID No: 7:

- (d) La sustitución de E que es un residuo de aminoácido en la posición-17 por Q
- (e) La sustitución de Q que es un residuo de aminoácido en la posición-27 por R
- (f) La sustitución de Q que es un residuo de aminoácido en la posición-105 por R

---

Recuadro Suplementario

---

(séptimo grupo de invenciones)

Un anticuerpo que incluye una o más de las sustituciones siguientes en la secuencia de aminoácidos en la región constante de cadena pesada representada por la SEQ ID No: 31:

- (a) La sustitución de H que es un residuo de aminoácido en la posición-151 por Q
- (b) La sustitución de K que es un residuo de aminoácido en la posición-157 por Q
- (c) La sustitución de R que es un residuo de aminoácido en la posición-238 por Q
- (d) La sustitución de D que es un residuo de aminoácido en la posición-239 por E
- (e) La sustitución de L que es un residuo de aminoácido en la posición-241 por M
- (f) La sustitución de Q que es un residuo de aminoácido en la posición-302 por E

(Octavo grupo de invenciones)

Un anticuerpo que incluye una región constante de cadena pesada representada por la SEQ ID No: 33:

No hay una característica técnica común especial entre los grupos de invenciones primero al octavo antes mencionados.

Los ocho conceptos generales inventivos, antes mencionados, se describen en las reivindicaciones; sin embargo, no hay una característica técnica novedosa especial entre estos conceptos generales inventivos y, por tanto, se considera que la presente solicitud no cumple con el requerimiento de unidad de la invención (Regla 13 de PCT (Reglas 13.1, 13.2 y 13.3 del PCT)).

2020  
Bogotá D.C.,

Doctor(a)  
RODRIGUEZ D<sup>a</sup> ALEMAN DILIA MARIA  
Apoderado(a) y/o Representante de  
CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA

|            |                            |                   |
|------------|----------------------------|-------------------|
| REFERENCIA | Radicación No.             | 10 41193          |
|            | Solicitud internacional    | PCT/JF2008/002690 |
|            | Fecha inicio fase nacional | 28/04/2010        |
|            | Trámite                    | 11                |
|            | Evento                     | 378               |
|            | Actuación                  | 416               |
|            | Oficio No.                 | 12192             |
|            | Folios                     | 1                 |

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase  
Dado en Bogotá DC,



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ  
Director de Nuevas Creaciones (C)

15 FEB. 2011

jfernand