

As. 117.818

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-112595- -00006-0000

Fecha: 2013-08-14 15:57:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 18

Señor

DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **11-112595-** solicitud de patente de invención a favor de **GENENTECH, INC.** Título **ANTICUERPOS ANTI-FGFR3**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al oficio número 8893 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 21 de Mayo de 2013.

Con el ánimo de subsanar las objeciones planteadas por el señor Examinador, nos permitimos presentar un nuevo pliego reivindicatorio compuesto por 21 reivindicaciones, en donde no se amplía en ningún momento la materia inicialmente divulgada, y se encuentra enteramente sustentado en la descripción. Adjuntamos el recibo correspondiente a las reivindicaciones adicionales.

Atendiendo a la sugerencia del señor Examinador referente al título solicitamos el cambio del mismo en lo que respecta a la eliminación de la expresión “métodos que los utilizan”, superando así la objeción emitida por su Despacho.

Descripción

En referencia a la objeción del señor Examinador sobre la descripción, nos permitimos mostrar nuestro total desacuerdo toda vez que la presente solicitud comprende un

capítulo descriptivo adecuado a lo largo del cual se incluyen, entre otros aspectos: 14 figuras y una descripción minuciosa del procedimiento llevado a cabo para la obtención, y evaluación de la actividad de los anticuerpos anti-FGFR3 revelados (Ver sección EJEMPLOS: páginas 149 a 186 de solicitud presentada).

En este sentido, la sección EJEMPLOS incluye, entre otros, los siguientes apartes:

Materiales y métodos

- Líneas celulares y cultivo celular
- Estudios de dimerización de FGFR3^{S249C}
- Estudios de Xenoinjerto
- Estadísticas
- Generación de células estables FGFR3 ARNsh

Selección de anticuerpos por fagos específicos para FGFR3

- Análisis BIAcore /Resonancia de Plasmón Superficial (SRP) para determinar las afinidades de unión de los anticuerpos
- Estudios de unión por ELISA B
- Generación de células estables Ba/F3–FGFR3
- Ensayo de Proliferación Celular
- Ensayo de cultivo de los clones
- Análisis de Inmunoprecipitación e inmunotransferencia
- Mapeo de epítopes de los Anticuerpos
- Preparación y clonación molecular de anticuerpos murinos anti–FGFR3 1G6, 6G1 y 15B2
- Cristalización, determinación de estructura y refinación
- Ensayo de ADCC

Resultados

- Generación de un anticuerpo monoclonal bloqueante anti–FGFR3
- Caracterización de anticuerpos de hibridoma FGFR3 anti–humanos de ratón
- Base estructural para la interacción de R3Mab con FGFR3
- R3Mab inhibe la formación de dímeros por FGFR3^{S249C}
- R3Mab no promueve la regulación a menos del FGFR3

- Otros estudios con xenoinjertos
- Comentarios

Así las cosas, la descripción incluye divulgaciones suficientemente amplias para el desarrollo de la invención.

En este sentido, la Decisión 486 establece claramente que la descripción debe divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. Para dicho fin, el artículo 28 de dicha decisión establece que los requisitos que debe cumplir la descripción de una invención son los siguientes:

- a) el sector tecnológico al que se refiere o al cual se aplica la invención;*
- b) la tecnología anterior conocida por el solicitante que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención, y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología;*
- c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;*
- d) una reseña sobre los dibujos, cuando los hubiera;*
- e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y,*
- f) una indicación de la manera en que la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención.*

Así las cosas, a partir de una lectura detallada de la descripción vemos que todos y cada uno de los requisitos se cumplen a cabalidad con la descripción presentada, y en consecuencia, el normalmente versado en la materia cuenta con toda la información requerida para ejecutar o llevar a cabo la invención.

Claridad

Como primera medida, nos permitimos informar al señor Examinador que la nueva reivindicación 1 ha sido modificada de manera tal que revela un anticuerpo antagonista anti-FGFR3 aislado que comprende: HVR-L1 que comprende la secuencia RASQDVDTSLA (SEQ ID NO:87), HVR-L2 que comprende la secuencia SASFLYS (SEQ ID NO:88), HVR-L3 que comprende la secuencia QQSTGHPQT (SEQ ID NO:89), HVR-H1 que comprende la secuencia GFTFTSTGIS (SEQ ID NO:84), HVR-H2 que comprende la secuencia GRIYPTSGSTNYADSVKG (SEQ ID NO:85), y HVR-H3 que comprende la secuencia ARTYGIYDLYVDYTEYVMDY (SEQ ID NO:86). En este sentido, el nuevo pliego reivindicatorio se encuentra dirigido a un único anticuerpo que corresponde al anticuerpo **184.6.1.N54S**.

Así las cosas, damos por superadas la totalidad de objeciones emitidas en relación con la complejidad del pliego reivindicatorio y con la caracterización estructural del anticuerpo revelado, toda vez que el mismo se encuentra debidamente definido en términos de sus seis regiones hipervariables. Por tanto la totalidad del pliego reivindicatorio debe considerarse igualmente claro al tener en cuenta que las demás reivindicaciones dependen, directa o indirectamente, del anticuerpo revelado por la reivindicación 1.

Ahora bien, notamos que el señor Examinador aseguró que “no es posible establecer la diferencia del anticuerpo reclamado en la reivindicación 1-18 con un anticuerpo de tipo murino o humano”, afirmación frente a la cual consideramos pertinente aclarar que (i) la fuente de la cual proviene el anticuerpo reivindicado es completamente irrelevante, toda vez que cualquier anticuerpo que cumpla con la caracterización reivindicada, en términos de secuencias CDR o secuencias de cadena variable, cuenta con lo requerido para exhibir la función biológica establecida por la presente solicitud; y (ii) el lenguaje establecido a lo largo del pliego reivindicatorio es claro al incluir el término “anticuerpo aislado”, el cual corresponde a una limitación adecuada que permite distinguir la materia reivindicada de los anticuerpos encontrados de manera natural.

Por tanto, damos por superada la objeción del señor Examinador en lo referente a la patentabilidad y claridad del anticuerpo reivindicado.

Ahora bien, el señor Examinador afirma que una serie de expresiones incluidas a lo largo del pliego reivindicatorio corresponden a resultados a alcanzar, situación frente a la cual nos permitimos expresar nuestro desacuerdo, pues como ya fue expuesto las modificaciones realizadas sobre el pliego reivindicatorio permiten evidenciar que se reivindica un anticuerpo correctamente caracterizado.

Así las cosas, es claro que las expresiones “posee actividad citotóxica”, “se une al FGFR3 humano”, “inhibe la dimerización del receptor”, “no induce la regulación”, “se une al polipéptido”, “inhibe la actividad constitutiva”, entre otras, se incluyen como parte de las reivindicaciones dependientes con el fin de revelar modalidades preferidas de la invención, al corresponder con características técnicas funcionales que son de carácter no estructural.

De esta manera, al haberse incluido las características estructurales del anticuerpo objeto de la presente invención, consideramos que el pliego reivindicatorio no está caracterizado en ningún momento mediante “resultados a alcanzar”, sino que hace referencia a modalidades preferidas que permiten un mejor entendimiento de la materia de la presente invención por parte del versado en la materia. Lo anterior es abiertamente aceptado por el Instructivo de Patentabilidad en el numeral **(2.6.5.4 Características esenciales)**.

Por otra parte, notamos que el señor Examinador estableció lo siguiente:

“Las reivindicaciones 3-18 no son claras al definir el anticuerpo anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes. Se le recuerda al solicitante que esto implica que la dependencia es múltiple (tanto de la reivindicación 1 como de la 2 en el caso de la reivindicación 3).”

En este sentido, no comprendemos en que radica la ausencia de claridad alegada por su Despacho, si el señor Examinador comprende claramente cuál es el objetivo de una dependencia múltiple. Al respecto, el Instructivo de Patentabilidad es claro al establecer lo siguiente,

"El examinador debe saber que las reivindicaciones deben ser claras y concisas y deben estar enteramente sustentadas por la descripción. Asimismo, que las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes; una reivindicación es independiente cuando define la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior y una reivindicación es dependiente cuando define la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple".

De acuerdo a lo anterior, la alusión a reivindicaciones de múltiple dependencia no resta claridad al pliego reivindicatorio y es aceptado mundialmente en el lenguaje de patentes y en el instructivo de patentabilidad.

Ahora bien, el término "o más fuerte" es completamente claro en el contexto de la reivindicación objetada, al tener en cuenta que la misma revela:

12. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo se une al FGFR3 humano con una Kd de 1×10^{-8} o más fuerte.

Así las cosas, es claro que la constante de disociación del anticuerpo revelado equivale a 1×10^{-8} M o a un valor inferior, lo cual está debidamente limitado y es plenamente comprendido por el versado en la materia. Por tanto, no consideramos pertinente una limitación adicional.

Por otra parte, el método revelado por la presente invención, nueva reivindicación 20, se encuentra debidamente caracterizado mediante sus etapas específicas, y por tanto, damos por superadas las objeciones del señor Examinador.

En relación con la composición farmacéutica revelada, nueva reivindicación 21, consideramos que la misma se encuentra correctamente caracterizada por sus componentes al tener en cuenta que el anticuerpo contenido en la misma se encuentra debidamente caracterizado por su estructura. Por tanto, la reivindicación en mención es completamente clara y concisa.

Ahora bien, el señor Examinador objetó la anterior reivindicación 20 por considerar que la célula huésped reclamada no se encuentra correctamente definida. Al respecto, consideramos que la materia revelada por la nueva reivindicación 19 es suficiente debido a que el normalmente versado en la materia se encuentra en plena capacidad, a partir de las divulgaciones de la descripción y el conocimiento básico del arte previo, de generar una línea celular que comprenda un anticuerpo caracterizado por presentar las seis regiones hipervariables reveladas por la nueva reivindicación 1.

Por tanto, no se requiere de ninguna limitación adicional en relación con la célula huésped de la nueva reivindicación 19.

En relación con la definición adicional de los polinucleótidos y los vectores revelados por las nuevas reivindicaciones 18 y 19, consideramos que a partir de la modificación de la nueva reivindicación 1 se hace completamente innecesaria, toda vez que el versado en la materia se encuentra en plena capacidad de obtener las secuencias nucleotídicas específicas que codifican las secuencias de aminoácidos que caracterizan al anticuerpo revelado. Por tanto, dichas reivindicaciones son claras y concisas.

Ahora bien, las expresiones “sustancial” y “por lo menos” han sido eliminadas del pliego reivindicatorio en respuesta a la objeción de su Despacho, y se ha hecho claridad en la unidad de la constante de afinidad del anticuerpo reivindicado.

De esta manera, solicitamos respetuosamente aceptar el nuevo pliego reivindicatorio como claro y conciso, ya que en concepto del solicitante, el mismo cumple con los requerimientos de la Decisión 486.

Unidad de invención

Tal como se expuso previamente el nuevo pliego reivindicatorio se encuentra dirigido al anticuerpo 184.6.1.N54S, el cual se encuentra debidamente caracterizado por sus seis secuencias HVR. De esta manera, consideramos que el nuevo pliego reivindicatorio cumple con el requisito de Unidad de Invención.

Nivel inventivo

Como fue discutido con anterioridad, la nueva reivindicación 1 revela un anticuerpo antagonista anti-FGFR3 aislado que se caracteriza por presentar la siguiente configuración estructural:

- (i) HVR-L1: RASQDVDTSLA (SEQ ID NO:87),
- (ii) HVR-L2: SASFLYS (SEQ ID NO:88),
- (iii) HVR-L3: QQSTGHPQT (SEQ ID NO:89),
- (iv) HVR-H1: GFTFTSTGIS (SEQ ID NO:84),
- (v) HVR-H2: GRIYPTSGSTNYADSVKG (SEQ ID NO:85), y
- (vi) HVR-H3: ARTYGIYDLYVDYTEYVMDY (SEQ ID NO:86).

En este sentido, tal como fue aceptado por el señor Examinador, las referencias citadas **D1 (WO2002/102973)**, **D2 (WO2007/130697)** y **D3 (Direnzo et al.)** revelan anticuerpos anti-FGFR3 y anti-EphB4 que presentan secuencias CDR diferentes a las reveladas por la presente invención, y por tanto, son estructuralmente diferentes al anticuerpo 184.6.1.N54S acá reivindicado.

Sin embargo, notamos que el señor Examinador concluyó lo siguiente en relación con D1 y D2:

“El efecto que logra incluir las CDR con estructura diferente y el bloqueo de la dimerización de FGFR3 no es evidente debido a que los anticuerpos de D1 son capaces de inhibir la activación del receptor, a través de un mecanismo diferente.

El efecto que logra incluir que el anticuerpo reclamado presenta ADCC es la habilidad del anticuerpo de mediar la citotoxicidad de la célula”

“Sin embargo, anticuerpos que tengan la habilidad de mediar la citotoxicidad de la célula, ya están divulgados en el documento D2 que se refiere a anticuerpos anti-EphB4 que presentan actividad ADCC”

“En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría que los anticuerpos anti-FGFR3 de D1 presenten actividad ADCC divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 13 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia”

* Con relación a este último párrafo extraído del oficio técnico, solicitamos a su Despacho trasladar las objeciones de una forma más clara ya que la redacción del mismo es deficiente.

Al respecto, nos permitimos mostrar nuestro total desconcierto frente a la posición del señor Examinador, al tener en cuenta que son precisamente las secuencias específica de los CDRs las que caracterizan a cada anticuerpo, y por tanto definen la unión del mismo a un antígeno puntual, la afinidad de tal unión y los efectos biológicos desencadenados por la misma, por lo que el hecho de que el anticuerpo acá reivindicado incluya unas **secuencias específicas de aminoácidos** permite su diferenciación del arte previo no solo estructuralmente, sino por sus efectos biológicos.

En este sentido, el hecho de que D1 divulgue un anticuerpo anti-FGFR3, que la referencia D2 revele anticuerpos (afines por un antígeno completamente diferente) que presentan actividad ADCC, y que estas enseñanzas permitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia *“incluir los anticuerpos anti-FGFR3 de D1*

que presentan actividad ADCC divulgado en el documento D2" carece de todo sustento técnico, y es equivalente a asegurar que el desarrollo de un anticuerpo específico es tan trivial como adicionar y sustraer características sin ningún objetivo técnico concreto.

En este orden de ideas, la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 causan un impedimento total en la consecución del anticuerpo reivindicado por cuanto:

- i. Tanto D1 como D2 revelan anticuerpos con secuencias de aminoácidos diferentes en sus CDR, tal como lo reconoce su Despacho, y
- ii. El anticuerpo de D2 se une a un antígeno completamente diferente al de la invención por lo que el impedimento de llegar a la invención es aún mayor en la medida que un versado en la materia en la búsqueda de nuevos anticuerpos **anti-FGFG3** no buscaría nunca enseñanzas en documentos relacionados con anticuerpos **anti-EphB4**.

Por tanto, la conclusión del señor Examinador es completamente errónea y no corresponde con un argumento válido para afectar la patentabilidad de la presente invención, pues la única vía para determinar la obviedad de una invención es mediante la identificación de indicaciones claras, en este caso estructurales, en el arte previo para el desarrollo de un anticuerpo antagonista anti-FGFR3 aislado que se caracteriza por presentar la siguiente configuración estructural:

- (i) HVR-L1: RASQDVDTSLA (SEQ ID NO:87),
- (ii) HVR-L2: SASFLYS (SEQ ID NO:88),
- (iii) HVR-L3: QQSTGHPQT (SEQ ID NO:89),
- (iv) HVR-H1: GFTFTSTGIS (SEQ ID NO:84),
- (v) HVR-H2: GRIYPTSGSTNYADSVKG (SEQ ID NO:85), y
- (vi) HVR-H3: ARTYGIYDLYVDYTEYVMDY (SEQ ID NO:86).

En otras palabras, es el estado de la técnica en su conjunto el que debería sugerir las secuencias de aminoácidos específicas reivindicadas, ya que son dichas secuencias las que definen estructuralmente el anticuerpo y definen la unión al epítipo del antígeno como se argumentó previamente.

Para sustentar lo anterior, hacemos referencia al siguiente extracto del Instructivo de Patentabilidad:

*“El examinador **debe** presentar los documentos relevantes que anulan el nivel inventivo de la invención en estudio y el examen de **cómo** las divulgaciones previas inducen a la persona del oficio normalmente versada en la materia a realizar la invención sin que se hubiese requerido de su parte investigación alguna.”*

En este sentido, si el versado en la materia se enfrentaba a la necesidad de proporcionar agentes terapéuticos para condiciones patológicas mediadas por la expresión de las vías de señalización de FGFR3, dicho versado en la materia debería contar con las enseñanzas suficientes del estado de la técnica que le permitieran desarrollar el anticuerpo acá reclamado con las secuencias de aminoácidos específicas sin que requiriera del empleo de actividad inventiva.

Sin embargo, lo anterior no era posible desde ningún punto de vista ya que el arte previo revelaba anticuerpos con secuencias de aminoácidos diferentes al reivindicado en la presente invención y adicionalmente, en el caso de D2, este revelaba un anticuerpo que se une a otro antígeno.

En este orden de ideas, las expectativas de éxito de obtener el anticuerpo de la invención a partir de las enseñanzas de D1 y D2 eran mínimas, por no decir nulas.

Así las cosas, desde el punto de vista estructural, el anticuerpo acá reivindicado no puede ser obtenido a partir de las divulgaciones de las referencias D1 y D2, toda vez que las mismas no enseñan, ni sugieren, las seis secuencias CDR acá reivindicadas.

Ahora bien, en lo que se refiere a los efectos biológicos desencadenados por el anticuerpo reivindicado, queremos hacer énfasis particular en el hecho de que el anticuerpo 184.6.1.N54S acá reivindicado se caracteriza por:

- (i) generar una reducción significativa de la viabilidad de las líneas celulares Ba/F3-FGFR3-IIIb, Ba/F3-FGFR3-IIIc, y Ba/F3-FGFR3-S24, con una actividad inhibitoria incrementada equivalente a 100 veces, y
- (ii) exhibir una alta afinidad de unión por los antígenos FGFR3-IIIb y FGFR3-IIIc (Ver página 128 de la respectiva publicación PCT).

Así las cosas, es claro que las referencias D1 a D3 son completamente silenciosas frente a las propiedades previamente expuestas, y por tanto, el normalmente versado en la materia basado en las enseñanzas de dichos documentos (por más que se encontrara motivado al desarrollo de un anticuerpo anti-FGFR3), no contaría con ninguna motivación que lo llevara específicamente al desarrollo del anticuerpo 184.6.1.N54S.

Sumado a lo anterior, es fundamental tener en cuenta que ninguna de las referencias D1 a D3 enseña, o siquiera sugiere, un anticuerpo afín a FGFR3 que cuente con la capacidad de inhibir un rango de mutaciones FGFR3 constitutivas tal como se reivindica en el presente caso.

En consecuencia, las referencias D1 a D3 no cuentan con las herramientas técnicas requeridas que enseñen, o sugieran, el desarrollo del anticuerpo 184.6.1.N54S, en términos estructurales, ni en términos de actividad biológica, debido a que dicho versado en la materia a la luz de las referencias citadas ignoraría por completo las seis secuencias de CDR reivindicadas, y la capacidad de las mismas para generar un anticuerpo que cuente con la capacidad de unirse e inhibir un amplio rango de mutantes FGFR3.

Por tanto, la presente invención cumple a cabalidad con el requisito de nivel inventivo a la luz de D1, D2 y D3.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la decisión 486.

Anexos

Nuevo pliego reivindicatorio.

Del Señor Director

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

117818 14

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

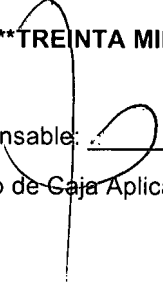
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0077865
		Bogotá D.C., Agosto 05 de 2013 - 16:48:39

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.	NI 860.047.372
-------------------------------------	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	599250551	05/08/2013	37.908.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	30.000.00
			\$30.000.00
=====			

SON: **TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

117818

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0077875
		Bogotá D.C., Agosto 05 de 2013 - 16:48:39

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	599250551	05/08/2013	37.908.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
10 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00 300.000.00
			\$300.000.00
			=====

SON: **TRESCIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo antagonista anti-FGFR3 aislado que comprende: HVR-L1 que comprende la secuencia RASQDVDTSLA (SEQ ID NO:87), HVR-L2 que comprende la secuencia SASFLYS (SEQ ID NO:88), HVR-L3 que comprende la secuencia QQSTGHPQT (SEQ ID NO:89), HVR-H1 que comprende la secuencia GFTFTSTGIS (SEQ ID NO:84), HVR-H2 que comprende la secuencia GRIYPTSGSTNYADSVKG (SEQ ID NO:85), y HVR-H3 que comprende la secuencia ARTYGIYDLYVDYTEYVMDY (SEQ ID NO:86).
2. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia SEQ ID NO: 132 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia SEQ ID NO: 133.
3. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo posee actividad citotóxica mediada por células dependientes de anticuerpo.
4. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo inhibe la dimerización del receptor FGFR3 con otra unidad del receptor por lo cual la activación del receptor es inhibida.
5. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo no induce una regulación a la baja de FGFR3 y/o una forma bivalente del anticuerpo no posee función agonista.
6. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo se une a un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que presenta por lo menos 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% de identidad o similitud de secuencia con la secuencia de aminoácidos LAVPAANTVRFRCPA (SEQ ID NO: 179) y/o SDVEFHCKVYSDAQP (SEQ ID NO: 180).

17

7. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo se une a uno, dos, tres, cuatro, o cualquier número hasta la totalidad de los residuos 154, 155, 158, 159, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 177, 202, 205, 207, 210, 212, 214, 216, 217, 241, 246, 247, 248, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 314, 315, 316, 317 y/o 318 de FGFR3 IIIb.
8. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo inhibe la actividad constitutiva FGFR3.
9. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la actividad constitutiva FGFR3 es una actividad FGFR3 dependiente de ligando.
10. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la actividad constitutiva FGFR3 es una actividad constitutiva FGFR3 independiente del ligando.
11. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo inhibe (a) FGFR3-IIIb^{R248C} y (b) uno o más de FGFR3-IIIb^{K652E}, FGFR3-IIIb^{Y375C}, FGFR3-IIIb^{S249C} y FGFR3-IIIb^{G372C}.
12. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo se une al FGFR3 humano con una Kd de 1×10^{-8} M o más fuerte.
13. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo comprende una secuencia marco y una porción de la secuencia marco es una secuencia marco de consenso humana.
14. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con la reivindicación 13, en donde el anticuerpo comprende una secuencia marco de consenso humana de subgrupo κ y/o una secuencia marco de consenso humana de cadena pesada del subgrupo III.

15. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo con afinidad madurada, un anticuerpo humano, un anticuerpo biespecífico y un fragmento de anticuerpo.
16. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo comprende cambios en los residuos de aminoácidos en la región Fc que conducen a la disminución de la función efectora.
17. El anticuerpo antagonista anti-FGFR3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo es una clase IgG1 y comprende las mutaciones D265A/N297A (numeración de acuerdo con el índice de la UE).
18. Un polinucleótido que codifica un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
19. Una célula huésped *in vitro* que comprende un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 18.
20. Un método para la preparación de un anticuerpo antagonista anti-FGFR3, en donde dicho método comprende (i) cultivar una célula huésped que comprende un polinucleótido que codifica el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17 para que se dé la expresión del polinucleótido y, (ii) opcionalmente, recuperar el anticuerpo del cultivo.
21. Una formulación farmacéutica que comprende el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-17 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.