

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-050457- -00011-0000

Fecha: 2011-09-27 16:50:18
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 10

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GLYCART BIOTECHNOLOGY AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "MOLÉCULAS QUE SE ENLAZAN A ANTÍGENO CON AFINIDAD DE ENLACE AL RECEPTOR Fc AUMENTADA Y FUNCIÓN EFECTORA".-Clase C07K 16/28- Expediente número 06-050.457.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 19 de Mayo de 2011 y a mi memorial solicitando plazo de Agosto 16 de 2011.

2. Con el propósito de responder a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1143** en relación con la Claridad del Capítulo Reivindicatorio, la presencia de materia no considerada una invención, la Unidad de Invención y el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones, sino que además se establece de manera irrefutable la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

En primera instancia, el Señor Examinador objeta la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, señalando que algunas de las reivindicaciones no definirían características técnicas de la materia reivindicada, otras describirían las moléculas reclamadas por un resultado a alcanzar y muchas serían redundantes con reivindicaciones anteriores.

Así mismo, el Señor Examinador indica que los porcentajes de identidad referidos en algunas de las reivindicaciones no estarían adecuadamente sustentados en la descripción.

Tomando en consideración estas objeciones, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio de manera que este se refiera de forma clara y concisa a las moléculas que son objeto de la invención, en concordancia con las realizaciones preferidas enseñadas en la descripción de la solicitud.

En conexión con lo anterior me permito señalar que estas modificaciones no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está delimitando y definiendo más precisamente la invención de acuerdo con las revelaciones de la descripción, tal como se resume a continuación:

- **Reivindicaciones 1 a 10.** Estas reivindicaciones han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicación 11 (nueva reivindicación 1).** Se ha modificado esta reivindicación para que haga referencia a un **anticuerpo humanizado glicodiseñado anti-CD20 Tipo II**, tal como se enseña en el párrafo [0032] de la página 15, párrafo [0041] de la página 18 y en los ejemplos específicos de las páginas 88 a 106 de la descripción de la solicitud. Sumado a lo anterior, se ha incluido la aclaración de que dicho anticuerpo tiene habilidad incrementada para inducir apoptosis y comprende regiones variables tanto de cadena pesada como de cadena ligera que comprenden CDRs de anticuerpo B-Ly1 murino, tal como se consideraba en la reivindicación 1 actualmente presentada.
- **Nuevas reivindicaciones 2 y 3.** Estas reivindicaciones definen las secuencias de región variable de cadena pesada y cadena ligera del anticuerpo de la invención, según se definían en las reivindicaciones 6 y 7 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 12 a 14 (nuevas reivindicaciones 4 a 6).** Se ha cambiado el preámbulo y la dependencia de estas reivindicaciones en concordancia con las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 15 a 18.** Estas reivindicaciones han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio.

- **Reivindicaciones 19 a 21 (nuevas reivindicaciones 7 a 9).** Se han modificado estas reivindicaciones para que hagan referencia al anticuerpo de la invención y se ha ajustado su dependencia en concordancia a la nueva numeración. En la reivindicación 21 (nueva reivindicación 9) se han eliminado la referencia a porcentajes de identidad.
- **Nueva reivindicación 10.** Esta reivindicación se refiere a un caso particular de una sección de la secuencia del anticuerpo de la reivindicación 9.
- **Reivindicaciones 22 y 23.** Estas reivindicaciones han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 24 y 25 (nuevas reivindicaciones 11 y 12).** Se ha eliminado la referencia a porcentajes de identidad y se ha ajustado la dependencia a la nueva numeración.
- **Reivindicaciones 26 a 45.** Estas reivindicaciones han sido **eliminadas** del capítulo reivindicatorio.
- **Reivindicaciones 46 a 52 (nuevas reivindicaciones 13 a 19).** Estas reivindicaciones han sido modificadas para referirse al anticuerpo de la invención, se han ajustado sus dependencias a la nueva numeración, y se han eliminado las referencias a secuencias que ya no son consideradas dentro del capítulo reivindicatorio.

Como consecuencia de las anteriores modificaciones, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **19 reivindicaciones**, las cuales describen de manera clara y concisa los anticuerpos preferidos de la invención.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que la nueva reivindicación 1 se refiere de manera precisa a las regiones determinantes de complementariedad tanto de la cadena pesada como de la cadena ligera del anticuerpo, y por lo tanto, describe inequívocamente la materia reclamada.

Así mismo, a lo largo del capítulo reivindicatorio se ha eliminado la referencia a porcentajes de identidad y a propiedades de los anticuerpos, por lo que todas las reivindicaciones son totalmente claras al describir el anticuerpo de la invención y no se refieren de ninguna manera a posibles resultados a alcanzar como su afinidad de unión.

En este sentido es pertinente resaltar que, contrario a lo señalado por el Señor Examinador, las reivindicaciones **12 a 14 (nuevas reivindicaciones 4 a 6)** si definen características técnicas de los anticuerpos de la invención, al hacer referencia a limitaciones particulares en la región Fc del anticuerpo y sus especificidades.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso al reclamar el anticuerpo que es objeto de la presente solicitud y por lo tanto dicho capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. NO ES UNA INVENCION.

De otra parte, el Señor Examinador indica que las reivindicaciones 24 y 35 actualmente presentadas harían referencia a polinucleótidos aislados definidos por su porcentaje de identidad y por lo tanto se referirían a secuencias que hacen parte de la naturaleza, y en este sentido no serían consideradas como una invención de acuerdo con la legislación vigente.

Sobre este particular me permito señalar que, como se expuso en el numeral anterior el presente memorial, el capítulo reivindicatorio ha sido modificado para eliminar la referencia a porcentajes de identidad, y se define el anticuerpo de la invención específicamente por sus secuencias, las cuales corresponden a anticuerpos humanizados, y por lo tanto ni estas secuencias, ni los polinucleótidos que las codifican hacen parte de la naturaleza.

Es así como en la reivindicación **24 (nueva reivindicación 11)** no incluye ninguna alusión a porcentajes de identidad, y la reivindicación **35** se ha **eliminado** del capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, dicho nuevo capítulo reivindicatorio no se refiere a moléculas biológicas tal como se encuentran en la naturaleza, sino a moléculas modificadas y glicodiseñadas, enmarcándose así completamente dentro de lo estipulado por el Artículo 15 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. UNIDAD DE INVENCION.

Por otro lado, el Señor Examinador indica que existiría más de un grupo inventivo en la presente solicitud, toda vez que se hace referencia a más de un

CDR, lo que permitiría construir tipos diferentes de anticuerpos que no compartirían características en común.

Sobre este particular me permito señalar que, como es evidente a partir de lo discutido en el numeral 3 del presente memorial, el capítulo reivindicatorio modificado se refiere únicamente a un tipo de anticuerpos particular, el cual está definido específicamente por sus secuencias de CDRs tanto de cadena pesada como de cadena ligera.

Como consecuencia de lo anterior todos los anticuerpos reclamados por el referenciado capítulo reivindicatorio modificado tienen una serie de características comunes: son humanizados, son anti-CD20 Tipo II, poseen los mismos CDRs tanto de cadena pesada y como de cadena ligera, y tienen la misma actividad biológica.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado se refiere a anticuerpos que comparten el mismo concepto común inventivo, y por lo tanto dicho capítulo cumple a cabalidad con las exigencias del Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

6. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador reitera que las reivindicaciones 1 y 2 actualmente presentadas carecerían de altura inventiva a la luz de las enseñanzas del documento ***Polyack, M.; Deans J. Blood, 99, 9, 3256-3262, 2002 (D1).***

En relación con este documento el Señor Examinador asegura que *"la única diferencia con D1 es la secuencia de ADN que codifica el anticuerpo B-Ly1 de la presente solicitud. Dado que el anticuerpo B-Ly1 ya estaba disponible, para el versado en la materia la ventaja de su caracterización es evidente porque permite el diseño genético del mismo, lo cual no confiere un efecto sorprendente."*

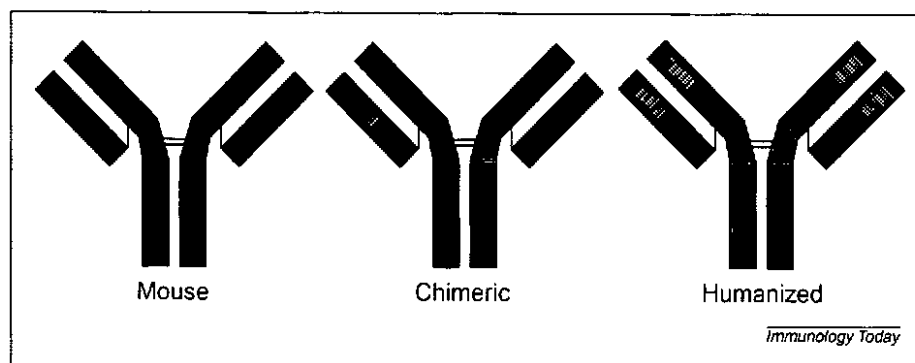
Así mismo, el Señor Examinador señala que *"se considera que la solución de proveer las secuencias de B-Ly1 no es inventiva, sino una simple caracterización de dicho anticuerpo."*

Sobre este particular me permito muy respetuosamente señalar que el examinador está mal interpretando la invención, y por lo tanto no reconoce el aporte que esta proporciona al campo técnico.

En este sentido, es pertinente resaltar que la solicitud en estudio de ninguna manera está "caracterizando un anticuerpo ya conocido", como asegura el Señor Examinador, sino que la invención provee un nuevo anticuerpo **humanizado glicodiseñado**, el cual contiene CDRs tanto de cadena pesada como de cadena ligera de anticuerpo B-Ly1 murino.

Por otro lado, el documento D1 se refiere a un anticuerpo B-Ly1 **totalmente murino** como parte de un panel de 16 anticuerpos anti-CD20 en experimentos para evaluar la reactividad con una región particular en el loop extracelular CD20 y para evaluar su habilidad para inducir agregación homotípica de células y translocar al CD20 en la membrana celular.

En conexión con lo anterior me permito resaltar que la persona versada en la materia reconocería que existe una diferencia significativa entre un anticuerpo murino y uno humanizado, toda vez que el anticuerpo murino posee secuencias expresadas únicamente en este animal, y el anticuerpo humanizado comprende las regiones constantes tanto de cadena pesada como de cadena ligera humanas, y sólo los CDRs corresponden a un anticuerpo murino¹:



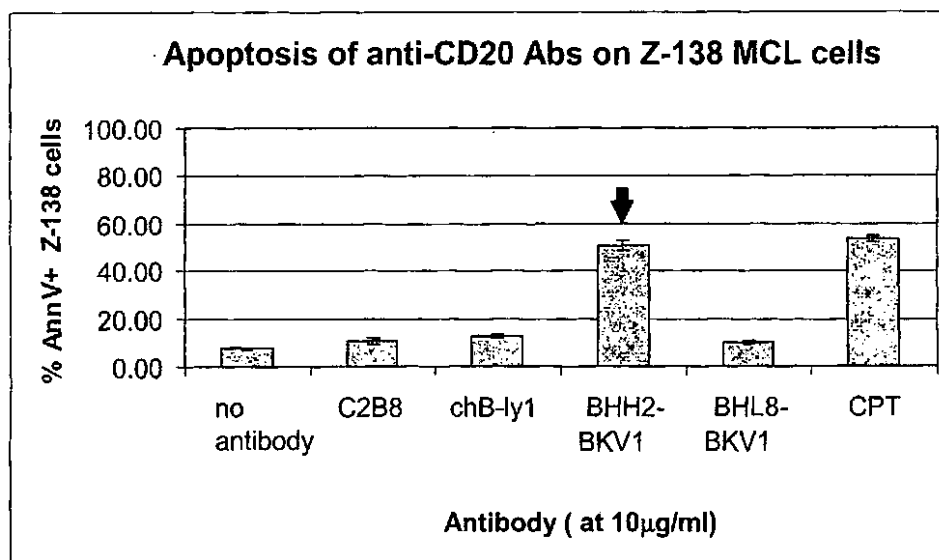
Consecuentemente, para la persona versada en la materia sería claro que la presente invención no pretende presentar una "caracterización" de un anticuerpo ya conocido, sino que provee un anticuerpo humanizado, que no existía antes, el cual ha sido glicodiseñado para tener una incrementada función efectora en la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC).

¹ Clark, Mike. *Immunology Today*, Vol 21, No.8, 2000, 397-402.

3

Sumado a lo anterior, es pertinente resaltar que D1 está dirigido a evaluar cuáles de los residuos de ciertas regiones del CD20 podrían llegar a ser importantes en el reconocimiento de los anticuerpos, pero **de ninguna manera D1 indica o sugiere las posibles secuencias de las regiones variables de dichos anticuerpos que tendrían una mayor influencia en la unión.**

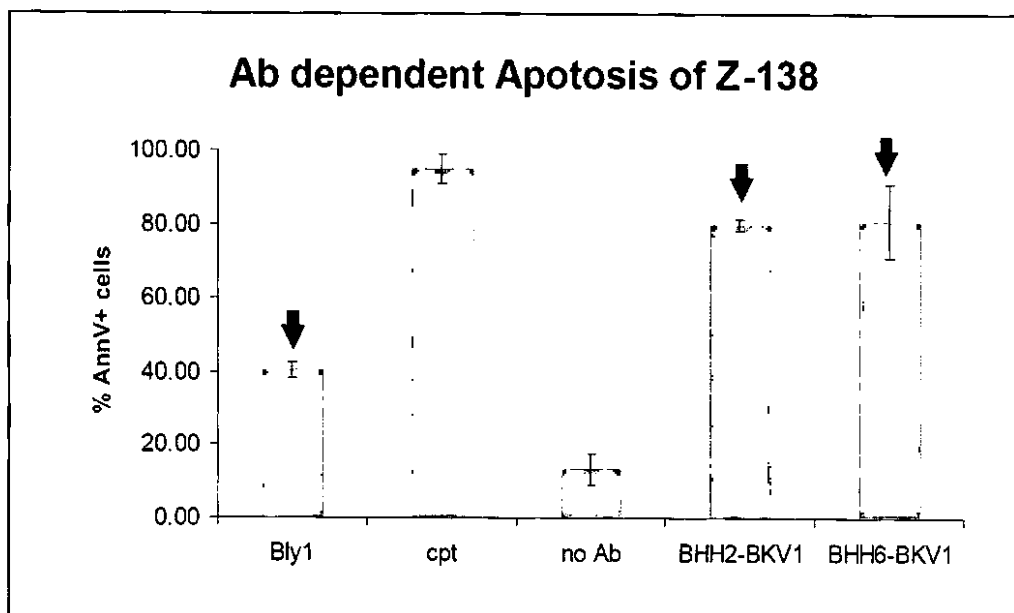
Ahora bien, con respecto a la ya mencionada función incrementada de los anticuerpos de la presente invención, me permito resaltar que **el solicitante ha comprobado que, de manera inesperada, el anticuerpo que es objeto de la solicitud en estudio induce mayores niveles de apoptosis que el anticuerpo quimérico B-Ly1 (chB-Ly1, es decir el anticuerpo que posee regiones variables completamente murinas), el cual induce niveles de apoptosis similares a los del control negativo como, se muestra en la figura 14 de la descripción de la solicitud:**



Es así como de la misma figura 14 es claro que un anticuerpo humanizado que comprende una región variable de cadena pesada B-HH2 y una región variable de cadena ligera KV-1, las cuales comprenden los CDRs y las regiones marco como se describen en la reivindicación 1 modificada, brinda de manera sorprendente niveles de apoptosis similares a las obtenidas por el control positivo (CPT, camptotecina, medicamento altamente citotóxico), lo que es significativamente mayor que lo obtenido para el anticuerpo quimérico.

Más aún, el solicitante ha comprobado en experimentos posteriores, llevados a cabo con la misma metodología descrita en la página 101, párrafos [0235] y [0236] de la descripción, que un anticuerpo que comprende una región

variable de cadena pesada B-HH6 muestra también una habilidad de inducir apoptosis comparable con la del anticuerpo que comprende B-HH2:



Procedimiento: los anticuerpos que comprenden BHH2 y BHH6 se incubaron a 10µg/ml con las células blanco toda la noche por 21 horas, en una concentración de células blanco de 5×10^5 células, seguidas de teñido con AnnV-FITC y análisis FACS.

De dichos resultados es claro que los anticuerpos de la invención, tal como se describen en la reivindicación 1 modificada (BHH2-BKV1 y BHH6-BKV1) de manera inesperada inducen una apoptosis de células Z-138 en niveles similares a los obtenidos empleando un medicamento altamente citotóxico, camptotecina (cpt), mientras que el anticuerpo totalmente murino descrito en D1, Bly1, induce significativamente menor apoptosis.

En vista de lo anterior, **es evidente que las enseñanzas de D1 no podrían de ninguna manera conducir a la persona versada en la materia a seleccionar específicamente ciertas secuencias de CDRs de cadena pesada y ligera del anticuerpo murino, para formar un constructo humanizado, y mucho menos las enseñanzas de D1 permitirían prever que dicho anticuerpo humanizado (y glicodiseñado) brindaría una acción ADCC incrementada, máxime cuando D1 realiza un estudio detallado no del anticuerpo sino del CD20 tanto murino como humano, y de cómo las mutaciones en la secuencia de dicho CD20 influyen la unión de ciertos anticuerpos.**

Es así como D1 no indica de ninguna manera las secuencias de los CDRs murinos específicas que podrían llegar a ser importantes en el reconocimiento de CD20 por el anticuerpo y por lo tanto no brinda ninguna sugerencia que guíara a la persona versada en la materia a obtener la presente invención.

Dentro de este contexto me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente²:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

De este señalamiento es claro que dentro de la legislación Andina, para que exista afectación del requisito de nivel inventivo de una solicitud de patente es necesario que la invención allí revelada sea derivable de forma clara y directa del arte previo, y que las enseñanzas de este arte previo sin lugar a dudas conduzcan a dicha invención.

De esta forma, dado que a partir de las enseñanzas de D1, no "salta a la vista de manera clara y directa" un anticuerpo anti-CD-20 humanizado y glicodiseñado que comprenda específicamente los CDRs referidos en la reivindicación 1 modificada; así como a partir de este documento tampoco se

² Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

tiene "certeza clara y manifiesta" de que esta molécula brindaría una apoptosis aumentada simultáneamente con una alta actividad ADCC, es claro que la solicitud en estudio conlleva Nivel Inventivo frente al estado del arte más próximo.

7. CONCLUSIÓN.

Para finalizar me permito resaltar que en virtud de las modificaciones realizadas y discutidas en el presente memorial, el capítulo reivindicatorio modificado es totalmente claro y conciso al reclamar los anticuerpos anti-CD20 humanizados que son objeto de la presente invención, en concordancia con las enseñanzas de la descripción de la solicitud.

Así mismo, las mencionadas reivindicaciones hacen que el capítulo reivindicatorio no se refiera de ninguna manera a material biológico tal como se encuentra en la naturaleza, sino a moléculas artificiales glicodiseñadas.

De otra parte, y también como consecuencia de las referenciadas modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, este se refiere a anticuerpos que comparten el mismo concepto inventivo, toda vez que se definen de manera precisa los CDRs de cadena pesada y cadena ligera que siempre están presentes en los anticuerpos de la invención

Por último, los argumentos discutidos en el presente memorial establecieron de forma incontrovertible que los anticuerpos reclamados por la solicitud en estudio no podría de ninguna manera ser obtenidos a partir de las revelaciones de D1, máxime cuando las enseñanzas de dicho documento no sugieren en particular las secuencias de CDRs incluidas en los anticuerpos de la invención, y mucho menos sugieren que un anticuerpo humanizado que incluya específicamente dichos CDRs tendría una actividad de inducción de apoptosis mejorada. Por lo tanto, es evidente que la solicitud en estudio conlleva nivel inventivo frente al estado del arte más próximo.

8. Anexo me permito presentar copia de las páginas **107 a 110** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, constituido por **19** reivindicaciones.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de los argumentos y modificaciones presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

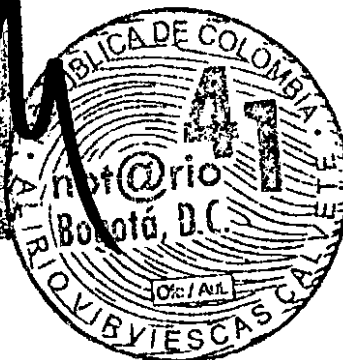

ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215

NOTARIA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fe de que compareció personalmente: Alicia Lloreda Ricaurte
identificada (e) con: C.C. 39.690.713 y tarjeta profesional de abogado No. 53215 del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella (el) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. R. C. Decreto. 2262/89 mod. 36)

27 SET 2011
Bogotá D.C.
ALICIA LLORED A RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén
FIRMA DEL NOTARIO PRESENTE



Jeimy Natchy
Monica Beltrán
C. 1.015.395.013
VoBo. 

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo humanizado glicodiseñado anti-CD20 Tipo II que tiene una citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC) incrementada como un resultado de dicho diseño, y teniendo una habilidad incrementada para inducir apoptosis de células objetivo luego de dicha humanización, donde dicho anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende regiones determinantes de complementariedad (CDRs) del anticuerpo murino B-Ly1, donde:

- a. el CDR1 de cadena pesada es SEQ ID NO:16;
- b. el CDR2 de cadena pesada es SEQ ID NO:26; y
- c. el CDR3 de cadena pesada es SEQ ID NO:28;

donde las regiones marco (FRs) de las regiones variables de cadena pesada, FR1, FR2 y FR3 de dicho anticuerpo son secuencias FR humanas codificadas por la secuencia VH1_10 de la línea germinal humana y la región variable de cadena pesada FR4 de dicho anticuerpo es una secuencia humana FR codificada por la secuencia JH4 de la línea germinal humana; y

donde dicho anticuerpo además comprende una región variable de cadena ligera que comprende CDRs del anticuerpo murino B-Ly1, donde:

- d. el CDR1 de cadena ligera es SEQ ID NO:18;
- e. el CDR2 de cadena ligera es SEQ ID NO:19; y
- f. el CDR3 de cadena ligera es SEQ ID NO:20; y

donde las regiones variables de cadena ligera FRs, FR1, FR2 y FR3 de dicho anticuerpo son secuencias FR humanas codificadas por la secuencia VK2_40 de la línea germinal humana y la región variable de cadena ligera FR4 de dicho anticuerpo es una secuencia humana FR codificada por la secuencia JK4 de la línea germinal humana.

2. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde dicho anticuerpo comprende un primer polipéptido aislado que comprende una secuencia de región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:40.

3. El anticuerpo de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde dicho anticuerpo comprende un segundo polipéptido aislado que comprende una secuencia de región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 76.
4. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicho anticuerpo tiene una región Fc con oligosacáridos modificados.
5. El anticuerpo de la reivindicación 4, donde al menos el 20% de los oligosacáridos de la región Fc de dicho anticuerpo son bisecados, no fucosilados.
6. El anticuerpo de la reivindicación 4, donde al menos el 50% de los oligosacáridos de la región Fc de dicho anticuerpo son no fucosilados.
7. Una célula huésped que expresa al menos un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene actividad $\beta(1,4)$ -N-acetilglucosaminiltransferasa III en una cantidad suficiente para glicodiseñar la región Fc de un anticuerpo producido por dicha célula huésped, donde dicho polipéptido es un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
8. La célula huésped de la reivindicación 7, que además comprende al menos un polinucleótido transfectado que codifica el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde dicho ácido nucleico comprende una secuencia que codifica a una región equivalente a la región Fc de una inmunoglobulina humana.
9. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia que codifica una región variable de cadena pesada de la reivindicación 2.
10. El polinucleótido aislado de la reivindicación 9, donde dicho polinucleótido aislado tiene una secuencia de SEQ ID NO: 39.
11. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia que codifica una región variable de cadena ligera de la reivindicación 3.
12. El polinucleótido de la reivindicación 11, donde dicho polinucleótido comprende SEQ ID NO:75.

13. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12.

14. Una célula huésped que comprende el vector de expresión de la reivindicación 13.

15. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

16. Un método para producir un anticuerpo anti-CD20, dicho método comprende:

a. cultivar una célula huésped de la reivindicación 14 bajo condiciones que permitan la producción de dicho anticuerpo; y

b. aislar dicho anticuerpo.

17. Un método para producir en una célula huésped un anticuerpo anti-CD20 que tiene una región Fc con oligosacáridos modificados y diseñada para tener una función efectora aumentada, dicho método comprende:

a. cultivar una célula huésped diseñada para expresar al menos un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene actividad $\beta(1,4)$ -N-acetilglucosaminiltransferasa III bajo condiciones que permitan la producción de dicho anticuerpo, y el cual permite la modificación de los oligosacáridos presentes en la región Fc de dicho anticuerpo; y

b. aislar dicho anticuerpo;

donde dicho anticuerpo es una proteína de fusión que incluye un polipéptido que tiene una secuencia de región variable seleccionada del grupo que consiste de: SEQ ID No : 40 y SEQ ID No: 76, y una región equivalente a la región Fc de una inmunoglobulina.

18. Un método de acuerdo con la reivindicación 17, donde dichos oligosacáridos modificados tienen una fucosilación reducida comparada con los oligosacáridos no modificados.

19. Un método de acuerdo con la reivindicación 17, donde dicho anticuerpo producido por dicha célula huésped tiene una proporción aumentada de oligosacáridos bisecados, no fucosilados en la región Fc de dicho polipéptido.