

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-122453- -6	FECHA: 2015-06-23 17:35:52
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
HELENA CAMARGO WILLIAMSON

Asunto: Radicación: 14-122453- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 430
 Oficio: 7027
 Folios: 10

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2012/072699				
Fecha de Presentación Internacional	15/11/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	14-122453-00000-0000	06/Junio/2014
Reivindicaciones:	14-122453-00000-0000	06/Junio/2014
Dibujos:	14-122453-00000-0000	06/Junio/2014
Secuencias:	14-122453-00000-0000	06/Junio/2014
Prioridad:	US 61/560,144	15/Noviembre/2011
	US 61/560,149	15/Noviembre/2011
	US 61/560,162	15/Noviembre/2011
	US 61/560,178	15/Noviembre/2011
	US 61/560,183	15/Noviembre/2011
	US 61/651,474	24/Mayo/2012
	US 61/651,486	24/Mayo/2012

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En la presente solicitud se estudiarán las 26 reivindicaciones del radicado N° 14-122453-00000-0000, ya que el solicitante canceló las tasas de presentación y de reivindicaciones adicionales.

Título de la solicitud: “Moléculas de unión para BCMA y CD3”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar herramientas efectivas contra el tratamiento del mieloma múltiple y/o trastornos autoinmunes asociados.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona medios y métodos que comprenden una molécula de unión biespecífica con un primer dominio de unión a células T citotóxicas y con un segundo dominio de unión a BCMA.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K16/28, A61K 39/395, A61P 35/02, A61P 37/00

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 20, 21 – 23 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

El objeto de las reivindicaciones 20 y 21 a 23 no es patentable de acuerdo con el Art citado, debido a que hace referencia a un método de tratamiento, que constituye una exclusión a la patentabilidad de acuerdo con el literal (d) del Art 20 de la Decisión 48.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 20 y 25 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

Las reivindicaciones 20 y 25 que se refieren al uso de una molécula de unión o al uso de un clúster de epítopos de BCMA no son patentables de acuerdo con el Art. 14 de la Decisión 486.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. Las reivindicaciones 1 a 6 no son claras porque, hacen referencia a una molécula de unión biespecífica que comprende un primer dominio y un segundo dominio, pero dicha molécula la cual se entiende corresponde a una proteína no se define mediante su estructura la cual comprende su secuencia de aminoácidos. Se recuerda al solicitante que cualquiera de las macromoléculas mencionadas debe ser caracterizada por su secuencia completa, la cual además debe ser adjunta en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO y que en caso de que dicha molécula corresponda a un anticuerpo, este debe caracterizarse, mencionando las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas, así mismo se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe

contener todas las características técnicas esenciales que definen la invención y en el caso de macromoléculas biológicas es indispensable que dicha reivindicación contenga la secuencia completa de aminoácidos o nucleótidos ya que de esta manera es posible distinguir la invención del estado de la técnica. Esto mismo aplica para las reivindicaciones 15 y 16 que reclaman un vector o una secuencia de ácido nucleico.

2. Las reivindicaciones 13 y 14 no son claras ya que mencionan la expresión: “Caracterizada por un EC_{50} ...” la cual constituye un resultado a alcanzar que no define a la molécula de unión, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.
3. La reivindicación 17 no es clara debido a que hace referencia a una célula huésped transformada, pero esta no se define en términos de una línea celular, por lo cual podría entenderse como parte de un organismo y por ende como una exclusión a la patentabilidad. Se sugiere definir correctamente la célula huésped para evitar reclamar materia no patentable.
4. La reivindicación 24 no es clara ya que se encabeza como un kit de partes que comprende las moléculas o células reclamadas previamente, pero no se especifican sus cantidades ni el propósito de la combinación de dichos elementos, por lo cual se entiende que dicha reivindicación reclama las moléculas o células definidas en las reivindicaciones anteriores. Se recuerda al solicitante que un kit de partes está conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, en el cual dichos componentes forman una unidad funcional dirigida a un único propósito o relacionada a un único efecto técnico.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Grupo 1 Reivindicaciones 1 a 19, 24 y 26: una molécula de unión la cual es al menos biespecífica que comprende un primer y segundo dominio de unión en donde:
 - (a) el primer dominio de unión es capaz de unirse a 3 epítopes de BCMA y comprende un región VH seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 67, 77, 7, 17, 27, 37, 57, 47, 597, 617, 607 o 587 y una región VL seleccionada del grupo de SEQ ID NO: 8, 18, 598, 28, 38, 608, 68, 78, 618, 48, 58 o 588.
 - (a) el segundo dominio de unión es capaz de unirse al complejo CD3 receptor de células T.

La secuencia de ácido nucleico y el vector que codifican dicha molécula de unión, así como la composición o el kit de partes que la comprenden.

2. Grupo 2 Reivindicaciones 1 a 19, 24 y 26: una molécula de unión la cual es al menos biespecífica que comprende un primer y segundo dominio de unión en donde:

(b) el primer dominio de unión es capaz de unirse a 3 epítopes de BCMA y comprende un región VH seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 317, 337, 327, 347, 357, 377, 367 o 387 y una región VL seleccionada del grupo de SEQ ID NO: 318, 328, 378, 388, 338, 348, 358 o 368

(c) el segundo dominio de unión es capaz de unirse al complejo CD3 receptor de células T.

La secuencia de ácido nucleico y el vector que codifican dicha molécula de unión, así como la composición o el kit de partes que la comprenden.

3. Grupo 3 Reivindicaciones 1 a 19, 24 y 26: una molécula de unión la cual es al menos biespecífica que comprende un primer y segundo dominio de unión en donde:

(d) el primer dominio de unión es capaz de unirse a 3 epítopes de BCMA y comprende un región VH seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 627, 657, 677, 637, 717, 727, 647, 667, 687, 697, 707, 797, 827, 787, 737, 757, 987, 997, 977, 747, 777, 817, 967, 767, 807, 837, 167, 177, 207, 187, 197 o 227 y una región VL seleccionada del grupo de SEQ ID NO: 738, 748, 198, 178, 228, 768, 218, 758, 168, 188, 208, 968, 988, 998, 978, 778, 818, 798, 788, 808, 838, 828, 628, 648, 638, 658, 668, 708, 718, 678, 688, 698 o 728

(e) el segundo dominio de unión es capaz de unirse al complejo CD3 receptor de células T.

La secuencia de ácido nucleico y el vector que codifican dicha molécula de unión, así como la composición o el kit de partes que la comprenden.

Los grupos inventivos [1 a 3] comprenden materia que no tiene ninguna relación estructural esto se determinó mediante un alineamiento de las secuencias reclamadas de la región variable de la cadena pesada (ver Tabla 1 del archivo adjunto informe de búsqueda) y de la región variable de la cadena liviana (ver Tabla 2 del archivo adjunto informe de búsqueda). Debido a que las secuencias no tienen una estructura común de la cual puedan ser derivadas todas las variables y que el único concepto común: molécula biespecífica de unión a BCMA y CD3 no se considera inventivo puesto que ya ha sido divulgado previamente en el estado de la técnica según los documentos D1 y D2, se considera que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, encontrándose (3) invenciones en las reivindicaciones.

Los grupos de secuencias que comparten una estructura común son los siguientes:

- Para las regiones variables de la cadena pesada: SEQ ID NO: 67, 77, 7, 17, 27, 37, 57, 47, 597, 617, 607, 587, 627, 657, 677, 637, 717, 727, 647, 667, 687, 697, 707, 797, 827, 787, 737, 757, 987, 997, 977, 747, 777, 817, 967, 767, 807, 837, 167, 177, 207, 187, 197 y 227 y las SEQ ID NO: 317, 337, 327, 347, 357, 377, 367 y 387
- Para l región variable de la cadena liviana: SEQ ID NO: 738, 748, 198, 178, 228, 768, 218, 758, 168, 188, 208, 968, 988, 998, 978, 778, 818, 798, 788, 808, 838, 828, 318, 328, 378, 388, 338, 348, 358, 368, 628, 648, 638, 658, 668, 708, 718, 678, 688, 698 y 728 y las SEQ ID NO: 8, 18, 598, 28, 38, 608, 68, 78, 618, 48, 58 y 588.

Los porcentajes de identidad de las secuencias que presentan una estructura común se resaltan en negrilla en las tablas 1 y 2.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: noviembre 15 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Ursula Reusch et al, Clin Cancer Res 12(1) January 1, 2006	"Anti-CD3 X Anti-Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Bispecific Antibody Redirects T-Cell Cytolytic Activity to EGFR-Positive Cancers In vitro and in an Animal Model"	01/Enero/2006
D2	Ryan Maureen C ET AL: Mol Cancer Ther 2007;6(11).pags 3009-3018	"Antibody targeting of B-cell maturation antigen on malignant plasma cells"	01/Noviembre/2007
D3	US 20110123532	"Method for Making Heteromultimeric Molecules"	23/Mayo/2011
D4	WO 2009132058	"Levels of bcma protein expression on b cells and use in diagnostic methods"	29/Octubre/2009

El documento D1¹ divulga un estudio que combina el empleo de anticuerpos biespecíficos contra el antígeno EGFR sobre-expresados por muchas células epiteliales cancerosas y contra el antígeno CD3 que exacerban la citotoxicidad dirigida por este receptor. (Pág. 183, Resumen)

El documento D2² divulga el desarrollo de anticuerpos con actividad bloqueadora de ligando que pueden promover la citotoxicidad de las líneas celulares de mieloma múltiple (MM) se divulgan anticuerpos desnudos así como anticuerpos conjugados a drogas (Pág. 3009, Resumen).

El documento D3³ divulga y provee métodos para elaborar moléculas heteromultimericas tales como anticuerpos biespecíficos y las composiciones que comprenden dichas moléculas. Los métodos incluyen introducir mutaciones en aminoácidos que están en contacto con la interface de los dos polipéptidos, tales que se altera las interacciones electrostáticamente pares iónicos. (Pág. 1, Resumen)

El documento D4⁴ divulga un método para medir los niveles de la proteína BCMA en la maduración de las células B en una muestra biológica, específicamente sobre la superficie de las células B. dichos ensayos de diagnóstico son útiles en la predicción de la probabilidad de un individuo de desarrollar o sufrir una enfermedad autoinmune, tal como SLE y los métodos para tratar un individuo con diagnóstico clínico con una

1 En línea: <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/12/1/183.full.pdf+html>

2 En línea: <http://mct.aacrjournals.org/content/6/11/3009.full.pdf+html>

3 En línea: <http://www.google.com.ar/patents/US20110123532>

4 En línea: <http://www.google.com/patents/WO2009132058A3?cl=en>

enfermedad autoinmune (Pág. 1, Resumen)

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una molécula de unión la cual es al menos biespecífica que comprende un primer y un segundo dominio de unión, en donde (...)”* (Radicado N° 14-122453-00000-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una molécula de unión la cual es al menos biespecífica que comprende un primer y un segundo dominio de unión, en donde	Un anticuerpo biespecífico (BiAb) (Pág. 184, Columna Izq., Párr. [2])	No se menciona
(a) el primer dominio de unión es capaz de unirse al clúster de epítopes 3 de BCMA (CQLRCSSNTPPLTCQRYC); y	Dirigido o asociado a un antígeno asociado a un tumor (TAA) (Pág. 184, Columna Izq., Párr. [2])	Anticuerpos Anti-BCMA (Pág. 3010, Columna Izq., Párr. [1])
(b) El segundo dominio de unión es capaz de unirse al complejo CD3 receptor de células T; y en donde el clúster de epítopes 3 de BCMA corresponde a los residuos aminoácidos 24 a 41 de la secuencia tal como se muestra en la SEQ ID NO: 1002.”	Que comprende un anti-CD3 mAb (Pág. 184, Columna Izq., Párr. [2])	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un estudio que combina el empleo de anticuerpos biespecíficos (Pág. 183, Resumen) dirigidos o asociados a un antígeno asociado a un tumor (TAA) (Pág. 184, Columna Izq., Párr. [2]) los cuales comprenden un anti-CD3 mAb (Pág. 184, Columna Izq., Párr. [2]).

En cuanto al documento D2 divulga el desarrollo de anticuerpos con actividad bloqueadora de ligandos que pueden promover la citotoxicidad de las líneas celulares de mieloma múltiple (MM). Se divulgan anticuerpos desnudos así como anticuerpos conjugados a drogas (Pág. 3009, Resumen), específicamente anticuerpos Anti-BCMA (Pág. 3010, Columna Izq., Párr. [1]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que el anticuerpo biespecífico de la solicitud tiene un primer dominio de unión que es capaz de unirse al clúster de 3 epítopes de BCMA (CQLRCSSNTPPLTCQRYC).

El efecto que logra el incluir un anticuerpo biespecífico con primer dominio de unión a BCMA es que muestra una alta afinidad en el rango sub-nanomolar a BCMA así como un efecto citotóxico contra las células CHO transfectadas con BCMA humano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo biespecífico del documento D1 para obtener un anticuerpo alternativo que se una a BCMA”.

Sin embargo, anticuerpos específicos contra BCMA para explorar los mecanismos blanco de BCMA para fines oncológicos (Pág. 3012, Resultados) ya habían sido divulgados previamente en el documento D2 que enseña anticuerpos mAb de unión a BCMA que bloquean la unión del ligando APRIL en células tumorales en el rango de

concentraciones subnanomlores (Pág. 3012, Figura 1) y que tienen la capacidad de matar células tumorales (Pág. 3013, Columna Der. Párr. [2]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el dominio de unión a BCMA del anticuerpo divulgado en el documento D2 en el anticuerpo biespecífico divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no adicionan características técnicas que hagan inventivo el anticuerpo de la reivindicación 1. Por lo cual se consideran obvias.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 7 consiste en “*La molécula de unión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el primer dominio de unión comprende una región VH que comprende CDR--H1, CDR-H2 y CDR-H3 y una región VL que comprende CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 seleccionados a partir del grupo que consiste en: (...)*”

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D4
La molécula de unión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el primer dominio de unión comprende una región VH que comprende CDR--H1, CDR-H2 y CDR-H3 y una región VL que comprende CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 seleccionados a partir del grupo que consiste en: (1) CDR-H1 tal como se describe en la SEQ ID NO: 1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71, 161, 171, 181, 191, 201, 211, 221, 231,311, 321, 331, 341, 351, 361, 371, 381, 581, 591, 601, 611, 621. 631, 641, 651, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 751, 761, 771, 781, 791, 801, 811, 821, 831, 961, 971, 981 o 991 CDR-H2 tal como se describe en la SEQ ID NO: 2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72, 162, 172, 182, 192, 202, 212, 222, 312, 322, 332, 342, 352, 362, 372, 382, 582, 592, 602, 612, 622, 632, 642, 652, 662, 672, 682, 692, 702, 712, 722, 732, 742, 752, 762, 772, 782, 792, 802, 812, 822, 832, 962, 972, 982 o 992. CDR-H3 tal como se describe en la SEQ ID NO: 3, 13, 23, 33, 43, 53, 63, 73, 163, 173, 183, 193, 203, 213, 223, 323, 333, 343, 353, 363, 373, 383, 583, 593, 603, 613, 623, 633, 643, 653, 663 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 753, 763, 773, 783, 793, 803, 813, 823, 833, 963, 973, 983 o 993 CDR-L1 tal como se describe en la SEQ ID NO: 4, 14, 24, 34, 44, 54, 64, 74, 164, 174, 184, 194, 204, 214, 224, 314, 324, 334, 344, 354, 364, 374, 384, 584, 594, 604, 614, 624, 634, 644, 654, 664, 674, 684, 694, 704, 714, 724, 734, 744, 754, 764, 774, 784, 794, 804, 814, 824, 834, 964, 974, 984 o 994.CDR-L2 tal como se describe en la SEQ ID NO: 5, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75, 165, 175, 185, 195, 205, 215, 225, 315, 325, 335, 345, 355, 365, 375, 385, 585, 595, 605, 615, 625, 635, 645, 655, 665, 675, 685, 695, 705, 715, 725, 735, 745, 755, 765, 775, 785, 795, 805, 815, 825, 835, 965, 975, 985 o 995 y CDR-L3 tal como se describe en la SEQ ID NO: : 6, 16, 26, 36, 46, 56, 66, 76, 166, 176, 186, 196, 206, 216, 226, 316, 326, 336, 346, 356, 366, 376, 386, 586, 596, 606, 616, 626, 636, 646, 656, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 756, 766, 776, 786, 796, 806, 816, 826, 836, 966, 976, 986 o 996	Unos anticuerpos biespecifico que se une a dos antígenos diferentes (Pág. 20, Párr [0021]). Un anticuerpo biespecifico que se une al antígeno CD3 (Pág. 20 Párr. [0022]).	Anticuerpo que se une específicamente a epítopes de BCMA (Pág. 14, Párr. [25]).

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga un método de preparar un polipéptido

heteromultimerico que comprende dos dominios de inmunoglobulina que contienen CH3 humanos (Pág. 19, Párr. [0019]) específicamente divulga anticuerpos biespecificos que se unen a dos antígenos diferentes (Pág. 20, Párr. [0021]), más específicamente un anticuerpo biespecifico donde el primer o segundo dominio de unión comprende un dominio de unión al antígeno CD3 (Pág. 20 Párr. [0022]). Dichos anticuerpos se convierten a anticuerpos completamente humanos empleando varias técnicas conocidas en el estado del arte, a través de la inmortalización de linfocitos B *in vitro* o través de la inmunización y el aislamiento a partir de un individuo que produzca el anticuerpo (Pág. 31, Párr. [0138]), adicionalmente se divulgan las composiciones que comprenden dichos anticuerpos biespecificos (Pág. 19, Párr. [0003]).

En cuanto al documento D4 divulga un método para medir los niveles de la proteína BCMA en la maduración de las células B en una muestra biológica, específicamente sobre la superficie de las células B (Pág. 1, Resumen), dichos métodos están basados en moléculas de unión, específicamente en anticuerpos que se unen a epítopes de BCMA (Pág. 14, Párr. [25]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D3 consiste en que la molécula de unión de solicitud comprende un primer dominio de unión comprende una región VH que comprende CDR--H1, CDR-H2 y CDR-H3 y una región VL que comprende CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 seleccionados a partir del grupo que consiste en: (1) CDR-H1 tal como se describe en la SEQ ID NO: 1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71, 161, 171, 181, 191, 201, 211, 221, 231, 311, 321, 331, 341, 351, 361, 371, 381, 581, 591, 601, 611, 621, 631, 641, 651, 661, 671, 681, 691, 701, 711, 721, 731, 741, 751, 761, 771, 781, 791, 801, 811, 821, 831, 961, 971, 981 o 991 CDR-H2 tal como se describe en la SEQ ID NO: 2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72, 162, 172, 182, 192, 202, 212, 222, 312, 322, 332, 342, 352, 362, 372, 382, 582, 592, 602, 612, 622, 632, 642, 652, 662, 672, 682, 692, 702, 712, 722, 732, 742, 752, 762, 772, 782, 792, 802, 812, 822, 832, 962, 972, 982 o 992. CDR-H3 tal como se describe en la SEQ ID NO: 3, 13, 23, 33, 43, 53, 63, 73, 163, 173, 183, 193, 203, 213, 223, 323, 333, 343, 353, 363, 373, 383, 583, 593, 603, 613, 623, 633, 643, 653, 663, 673, 683, 693, 703, 713, 723, 733, 743, 753, 763, 773, 783, 793, 803, 813, 823, 833, 963, 973, 983 o 993 CDR-L1 tal como se describe en la SEQ ID NO: 4, 14, 24, 34, 44, 54, 64, 74, 164, 174, 184, 194, 204, 214, 224, 314, 324, 334, 344, 354, 364, 374, 384, 584, 594, 604, 614, 624, 634, 644, 654, 664, 674, 684, 694, 704, 714, 724, 734, 744, 754, 764, 774, 784, 794, 804, 814, 824, 834, 964, 974, 984 o 994. CDR-L2 tal como se describe en la SEQ ID NO: 5, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75, 165, 175, 185, 195, 205, 215, 225, 315, 325, 335, 345, 355, 365, 375, 385, 585, 595, 605, 615, 625, 635, 645, 655, 665, 675, 685, 695, 705, 715, 725, 735, 745, 755, 765, 775, 785, 795, 805, 815, 825, 835, 965, 975, 985 o 995 y CDR-L3 tal como se describe en la SEQ ID NO: : 6, 16, 26, 36, 46, 56, 66, 76, 166, 176, 186, 196, 206, 216, 226, 316, 326, 336, 346, 356, 366, 376, 386, 586, 596, 606, 616, 626, 636, 646, 656, 666, 676, 686, 696, 706, 716, 726, 736, 746, 756, 766, 776, 786, 796, 806, 816, 826, 836, 966, 976, 986 o 996.

El efecto que logra el incluir un anticuerpo biespecífico con primer dominio de unión que comprenda las secuencias reclamadas es que muestra una alta afinidad en el rango sub-nanomolar a BCMA así como un efecto citotóxico contra las células CHO transfectadas con BCMA humano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo biespecífico del documento D3 para obtener un anticuerpo alternativo que se una a BCMA”.

Sin embargo, un anticuerpo que se une específicamente a epítopes de BCMA (Pág. 14, Párr. [25]) ya había sido divulgado en el documento D4 que enseña, como algunas de estas moléculas pueden unirse a BCMA y bloquear el efecto de su ligando APRIL

sobre las células B y otros componentes del sistema inmune (Pág. 4, Párr. [5]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las moléculas de unión a BCMA (anticuerpos) divulgados en el documento D4, en el anticuerpo biespecifico que incluye un dominio de unión a CD3 del documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 8 a 19, 24 y 26 no mencionan características técnicas que hagan inventiva la molécula de unión de la reivindicación 7. Por lo cual se consideran obvias.

Conclusión:

La reivindicación 7 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

10. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Ursula Reusch et al, Clin Cancer Res 12(1) January 1, 2006	1 - 6	Nivel inventivo
D2	Ryan Maureen C ET AL: Mol Cancer Ther 2007;6(11).pags 3009-3018	1 – 6	Nivel inventivo
D3	US 20110123532	8 -19, 24 y 26	Nivel inventivo
D4	WO 2009132058	8 -19, 24 y 26	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-30

Elaboró: Paula Andrea Moreno Gonzalez
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación: 14-122453						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		"anti CD3 biespecific antibodies" "anti-BCMA biespecific antibodies"				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		C07K168, A61 K39/G95, A61P35/02, A61 P37/00				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Google patents		Espacenet		WIPO		Sience Direct
PubMed		NCBI		The lens		
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	20/Mayo/2014	RYAN MAUREEN C ET AL: "Antibody targeting of B-cell maturation antigen on malignant plasma cells MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, AMERICAN ASSOCIATION OF CANCER RESEARCH, US, vol. 6, no. 11, 1 November 2007 (2007-11-01), pages 3009-3018, XP002581270JSSN: 1535-7163 WO 2009/132058 A2	25 y 26	Novedad	X	
		WO 02/066516 A2 WO 2004/106383 A1	25 y 26	Novedad		X
USPTO	No se ha realizado	NA	NA	NA	NA	NA
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
Ursula Reusch et al, "Anti-CD3 X Anti-Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Bispecific Antibody Redirects T-Cell Cytolytic Activity to EGFR-Positive Cancers In vitro and in an Animal Model" Clin Cancer Res 12(1) January 1, 2006						
US 20110123532						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	
7, 17, 27, 37, 47, 57, 67, 77, 587, 597, 607, 617,		US 7438911/SEQ ID NO: 15				
		88%, 87%				

627, 637, 647, 657, 667, 677, 687, 697, 707, 717, 727, 737		US 8013125 /SEQ ID NO: 795			
		85%			
777, 787, 797, 807, 827, 837,967, 977, 987, 997		US 7285269 / SEQ ID NO: 262			
		85%			

Pantallazos Búsqueda de Palabras Clave

anti CD3 biespecific antibodies

Web

Imágenes

Noticias

Videos

Más ▾

Herramientas de búsqued

Cerca de 67,700 resultados (0.47 segundos)

Se muestran resultados de anti CD3 *bispecific* antibodies

Buscar, en cambio, anti CD3 biespecific antibodies

Artículos académicos para anti CD3 *bispecific* antibodies

... coated with anti-glioma× anti-CD3 *bispecific* antibody ... - Nitta - Mencionado por 43

... by a trifunctional anti-EpCAM× anti-CD3 antibody: a ... - Burges - Mencionado por 166

... of an anti-PSA x anti-CD3 *bispecific* antibody for the ... - Katzenwadel - Mencionado por 28

Anti-CD3-based *bispecific* antibody designed for therapy of ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9650561 ▾ Traducir esta página

por BK Link - 1996 - Mencionado por 24 - Artículos relacionados

Anti-CD3-based *bispecific* antibody designed for therapy of human B-cell malignancy can induce T-cell activation by antigen-dependent and ...

T cells armed with anti-CD3 x anti-CD20 *bispecific* antibody ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781336 ▾ Traducir esta página

por JM Gall - 2005 - Mencionado por 37 - Artículos relacionados

T cells armed with anti-CD3 x anti-CD20 *bispecific* antibody enhance killing of CD20+ malignant B cells and bypass complement-mediated rituximab resistance ...

Bispecific T-Cell Engaging Antibodies for Cancer Therapy

cancerres.aacrjournals.org/content/69/.../4941.full.ht... ▾ Traducir esta página

por PA Baeuerle - 2009 - Mencionado por 199 - Artículos relacionados

15 jun. 2009 - Here, we review the principle of a new class of *bispecific* antibodies ...

The anti-CD3 specific single-chain antibody (green) is shared by all BiTE ...

anti BCMA *bispecific* antibodies

Web

Imágenes

Noticias

Videos

Más ▾

Herramientas de búsqueda

Cerca de 35,200 resultados (0.75 segundos)

Se muestran resultados de anti BCMA *bispecific* antibodies

Buscar, en cambio, anti BCMA biespecific antibodies

Artículos académicos para anti BCMA *bispecific* antibodies

... engineering and design of therapeutic antibodies - Presta - Mencionado por 168

... cell, and, via the Fc portion of the *bispecific* antibody - Lindhofer - Mencionado por 57

Antibody-based therapies in multiple myeloma - Tai - Mencionado por 27

An anti-B cell maturation antigen *bispecific* antibody for ...

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826669 - Traducir esta página

por NS Ramadoss - 2015 - Artículos relacionados

15 abr. 2015 - We report a *bispecific* antibody against B cell maturation antigen (BiFab-BCMA), which potently and specifically redirects T cells to lyse ...

Patent EP2762497A1 - *Bispecific* antibodies ... - Google

www.google.com/patents/EP2762497A1?cl=en ▾ Traducir esta página

6 ago. 2014 - A *bispecific* antibody specifically binding to the two targets human ...

The use of anti-BCMA antibodies for the treatment of lymphomas and ...

BCMA-BASED STRATIFICATION AND THERAPY FOR ...

www.faqs.org/patents/app/20130101599 ▾ Traducir esta página

25 abr. 2013 - The method of claim 10, wherein said anti-BCMA antibody is a monoclonal antibody, a chimeric antibody a humanized antibody, or a *bispecific* ...

Patent EP2762497A1 - *Bispecific* antibodies ... - Google

www.google.com.ar/patents/EP2762497A1?cl=pt... ▾ Traducir esta página

CRITERIOS DE BÚSQUEDA / UNIDAD DE INVENCIÓN (Pantallazos)

Tabla 1: Alineamiento de las secuencias de la región variable de las cadenas pesadas

SEQ ID NO:	87	77	7	17	27	37	67	47	687	817	607	687	827	867	677	837	717	727	847	867	887	897	707	797	827	787	737	767	887	897	877	747	777	817	967	787	807	837	
87	100.00																																						
77	98.17	100.00																																					
7	98.17	98.35	100.00																																				
17	98.35	99.17	99.17	100.00																																			
27	98.35	97.52	99.17	98.35	100.00																																		
37	97.62	98.35	98.35	99.17	99.17	100.00																																	
67	97.62	98.35	98.35	99.17	97.52	98.35	100.00																																
47	98.35	97.52	99.17	98.35	98.35	97.52	99.17	100.00																															
687	98.88	96.69	97.52	97.52	96.69	96.69	96.69	96.69	100.00																														
817	97.62	97.52	96.69	96.69	96.87	95.87	95.87	95.87	99.17	100.00																													
607	96.87	96.87	96.69	96.69	97.52	97.52	95.87	95.87	99.17	98.35	100.00																												
687	96.87	96.87	96.69	96.69	95.87	95.87	97.52	97.52	99.17	98.35	98.35	100.00																											
827	96.85	95.95	96.78	96.78	95.95	95.95	87.60	87.60	85.12	84.30	84.30	85.95	100.00																										
867	96.85	95.95	96.78	96.78	95.95	95.95	87.60	87.60	85.12	84.30	84.30	85.95	100.00	100.00																									
877	96.85	95.95	96.78	96.78	95.95	95.95	87.60	87.60	85.12	84.30	84.30	85.95	100.00	100.00	100.00																								
897	87.60	87.60	88.43	88.43	87.60	87.60	87.60	87.60	86.78	85.95	85.95	85.95	98.35	98.35	98.35	100.00																							
717	87.60	87.60	88.43	88.43	87.60	87.60	87.60	87.60	86.78	85.95	85.95	85.95	98.35	98.35	98.35	100.00	100.00																						
727	87.60	87.60	88.43	88.43	87.60	87.60	87.60	87.60	86.78	85.95	85.95	85.95	98.35	98.35	98.35	100.00	100.00	100.00																					
847	98.78	96.78	87.60	87.60	96.78	96.78	96.78	96.78	85.95	85.12	85.12	85.12	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	100.00																				
867	98.78	96.78	87.60	87.60	96.78	96.78	96.78	96.78	85.95	85.12	85.12	85.12	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	100.00	100.00																		
887	98.78	96.78	87.60	87.60	96.78	96.78	96.78	96.78	85.95	85.12	85.12	85.12	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	100.00	100.00	100.00																	
897	98.78	96.78	87.60	87.60	96.78	96.78	96.78	96.78	85.95	85.12	85.12	85.12	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	100.00	100.00	100.00	100.00																
707	98.78	96.78	87.60	87.60	96.78	96.78	96.78	96.78	85.95	85.12	85.12	85.12	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00															
797	84.30	84.30	85.12	85.12	84.30	84.30	85.95	85.95	85.95	85.12	85.12	85.12	83.47	83.47	83.47	84.30	84.30	84.30	84.30	84.30	100.00																		
827	84.30	84.30	85.12	85.12	84.30	84.30	85.95	85.95	85.95	85.12	85.12	85.12	83.47	83.47	83.47	84.30	84.30	84.30	84.30	84.30	100.00	100.00																	
787	84.30	84.30	85.12	85.12	84.30	84.30	85.95	85.95	85.95	85.12	85.12	85.12	83.47	83.47	83.47	84.30	84.30	84.30	84.30	84.30	100.00	100.00	100.00																
737	84.30	84.30	85.12	85.12	84.30	84.30	85.95	85.95	85.95	85.12	85.12	85.12	83.47	83.47	83.47	84.30	84.30	84.30	84.30	84.30	100.00	100.00	100.00	100.00															
767	83.47	83.47	84.30	84.30	85.12	85.12	85.12	85.12	84.30	85.95	85.95	84.30	84.30	82.64	82.64	82.64	83.47	83.47	83.47	83.47	83.47	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17		
887	83.47	83.47	84.30	84.30	85.12	85.12	85.12	85.12	84.30	85.95	85.95	84.30	84.30	82.64	82.64	82.64	83.47	83.47	83.47	83.47	83.47	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17		
897	83.47	83.47	84.30	84.30	85.12	85.12	85.12	85.12	84.30	85.95	85.95	84.30	84.30	82.64	82.64	82.64	83.47	83.47	83.47	83.47	83.47	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17	99.17		
877	82.64	82.64	83.47	83.47	84.30	84.30	84.30	84.30	84.30	83.47	85.12	85.12	83.47	83.47	83.47	83.47	81.82	81.82	81.82	82.64	82.64	82.64	82.64	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	98.35	
747	85.12	85.12	85.95	85.95	85.12	85.12	85.12	85.12	86.78	86.78	86.78	85.95	85.95	87.60	85.95	85.95	85.95	84.30	84.30	84.30	85.12	85.12	85.12	85.12	99.17	99.17	99.17	99.17	98.35	98.35	98.35	97.52	100.00						
777	85.12	85.12	85.95	85.95	85.12	85.12	85.12	85.12	86.78	86.78	86.78	85.95	85.95	87.60	85.95	85.95	85.95	84.30	84.30	84.30	85.12	85.12	85.12	85.12	99.17	99.17	99.17	99.17	98.35	98.35	98.35	97.52	100.00	100.00					
817	85.12	85.12	85.95	85.95	85.12	85.12	85.12	85.12	86.78	86.78	86.78	85.95	85.95	87.60	85.95	85.95	85.95	84.30	84.30	84.30	85.12	85.12	85.12	85.12	99.17	99.17	99.17	99.17	98.35	98.35	98.35	97.52	100.00	100.00	100.00				
867	85.12	85.12	85.95	85.95	85.12	85.12	85.12	85.12	86.78	86.78	86.78	85.95	85.95	87.60	85.95	85.95	85.95	84.30	84.30	84.30	85.12	85.12	85.12	85.12	99.17	99.17	99.17	99.17	98.35	98.35	98.35	97.52	100.00	100.00	100.00	100.00			
787	85.95	85.95	86.78	86.78	85.95	85.95	87.60	87.60	87.60	86.78	86.78	88.43	85.12	85.12	85.12	85.12	85.12	84.30	84.30	84.30	84.30	96.69	96.69	96.69	96.69	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	
807	85.95	85.95	86.78	86.78	85.95	85.95	87.60	87.60	87.60	86.78	86.78	88.43	85.12	85.12	85.12	85.12	85.12	84.30	84.30	84.30	84.30	96.69	96.69	96.69	96.69	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	
837	85.95	85.95	86.78	86.78	85.95	85.95	87.60	87.60	87.60	86.78	86.78	88.43	85.12	85.12	85.12	85.12	85.12	84.30	84.30	84.30	84.30	96.69	96.69	96.69	96.69	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	
167	82.64	82.64	83.47	83.47	82.64	82.64	84.30	84.30	82.64	81.82	81.82	83.47	84.30	84.30	82.64	82.64	82.64	83.47	83.47	83.47	83.47	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	
177	82.64	82.64	83.47	83.47	82.64	82.64	84.30	84.30	82.64	81.82	81.82	83.47	84.30	84.30	82.64	82.64	82.64	83.47	83.47	83.47	83.47	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	95.87	
207	81.82	81.82	82.64	82.64	83.47	83.47	83.47	83.47	81.82	80.99																													

SEQ ID NO:	167	177	207	187	197	227	317	337	327	347	357	377	387	387	127
87															
77															
7															
17															
27															
37															
57															
47															
587															
617															
807															
587															
627															
657															
677															
637															
717															
727															
847															
867															
687															
887															
707															
787															
827															
787															
737															
767															
887															
987															
977															
747															
777															
517															
987															
787															
807															
837															
167	100.00														
177	100.00	100.00													
207	99.17	99.17	100.00												
187	99.17	99.17	98.35	100.00											
187	99.17	99.17	98.35	100.00	100.00										
227	96.69	96.69	95.87	97.52	97.52	100.00									
317	52.07	52.07	52.89	52.07	52.07	52.07	100.00								
337	52.07	52.07	52.89	52.07	52.07	52.07	100.00	100.00							
327	52.07	52.07	52.89	52.07	52.07	52.07	95.87	95.87	100.00						
347	52.07	52.07	52.89	52.07	52.07	52.07	95.87	95.87	100.00	100.00					
357	51.24	51.24	52.07	51.24	51.24	51.24	89.38	93.39	89.26	89.26	100.00				
377	50.41	50.41	51.24	50.41	50.41	50.41	89.38	93.39	89.26	89.26	96.69	100.00			
387	51.24	51.24	52.07	51.24	51.24	51.24	89.38	89.26	93.39	93.39	95.87	92.56	100.00		
387	50.41	50.41	51.24	50.41	50.41	50.41	89.26	89.26	93.39	93.39	92.56	95.87	96.69	100.00	
127	50.41	50.41	50.41	50.41	50.41	50.41	74.38	74.38	74.38	74.38	73.55	72.73	73.55	72.73	100.0

Tabla 2: Alinamiento de las secuencias de la region variable de la cadena liviana

SEQ ID NO:	738	748	198	178	228	768	218	758	168	188	208	968	988	998	978	778	818	798	788	808	838	828	318	328	378	388	338	348	358	368	628	648	638	658	668	708	718	678
738	100.00																																					
748	100.00	100.00																																				
198	100.00	100.00	100.00																																			
178	100.00	100.00	100.00	100.00																																		
228	99.07	99.07	99.07	99.07	100.00																																	
768	99.07	99.07	99.07	99.07	100.00	100.00																																
218	99.07	99.07	99.07	99.07	98.13	98.13	100.00																															
758	99.07	99.07	99.07	99.07	98.13	98.13	100.00	100.00																														
168	96.26	96.26	96.26	96.26	95.33	95.33	95.33	95.33	100.00																													
188	96.26	96.26	96.26	96.26	95.33	95.33	95.33	95.33	100.00	100.00																												
208	95.33	95.33	95.33	95.33	94.39	94.39	96.26	96.26	99.07	99.07	100.00																											
968	91.59	91.59	91.59	91.59	90.65	90.65	90.65	90.65	92.52	92.52	91.59	100.00																										
988	91.59	91.59	91.59	91.59	90.65	90.65	90.65	90.65	92.52	92.52	91.59	100.00	100.00																									
998	90.65	90.65	90.65	90.65	89.72	89.72	89.72	89.72	92.52	92.52	91.59	98.13	98.13	100.00																								
978	92.52	92.52	92.52	91.59	91.59	91.59	91.59	93.46	93.46	92.52	97.20	97.20	95.33	100.00																								
778	86.92	86.92	86.92	86.92	87.85	87.85	87.85	87.85	89.72	89.72	90.65	87.85	87.85	87.85	88.79	100.00																						
818	86.92	86.92	86.92	86.92	87.85	87.85	87.85	87.85	89.72	89.72	90.65	88.79	88.79	88.79	89.72	97.20	100.00																					
798	88.79	88.79	88.79	88.79	89.72	89.72	87.85	87.85	91.59	91.59	90.65	89.72	89.72	89.72	90.65	98.13	95.33	100.00																				
788	88.72	88.72	88.72	88.79	88.79	90.65	90.65	92.52	92.52	93.46	90.65	90.65	90.65	91.59	97.20	94.39	97.20	100.00																				
808	87.85	87.85	87.85	88.79	88.79	86.92	90.65	89.72	90.65	90.65	89.72	90.65	90.65	89.72	95.33	92.52	97.20	96.26	100.00																			
838	87.85	87.85	87.85	87.85	88.79	88.79	86.92	86.92	90.65	90.65	89.72	91.59	91.59	91.59	90.65	92.52	95.33	94.39	93.46	97.20	100.00																	
828	89.72	89.72	89.72	88.79	88.79	90.65	90.65	92.52	92.52	93.46	91.59	91.59	91.59	92.52	94.39	97.20	94.39	97.20	93.46	96.26	100.00																	
318	81.31	81.31	81.31	82.24	82.24	80.37	83.18	82.24	83.18	83.18	83.18	83.18	83.18	81.31	82.24	83.18	82.24	83.18	84.11	83.18	100.00																	
328	81.31	81.31	81.31	81.31	82.24	82.24	80.37	80.37	83.18	83.18	82.24	83.18	83.18	83.18	81.31	82.24	83.18	82.24	83.18	84.11	83.18	100.00	100.00															
378	81.31	81.31	81.31	81.31	82.24	82.24	80.37	80.37	83.18	83.18	82.24	83.18	83.18	83.18	81.31	82.24	83.18	82.24	83.18	84.11	83.18	100.00	100.00	100.00														
388	81.31	81.31	81.31	81.31	82.24	82.24	80.37	80.37	83.18	83.18	82.24	83.18	83.18	83.18	81.31	82.24	83.18	82.24	83.18	84.11	83.18	100.00	100.00	100.00	100.00													
338	82.24	82.24	82.24	82.24	83.18	83.18	81.31	81.31	84.11	84.11	83.18	84.11	84.11	84.11	82.24	83.18	84.11	83.18	84.11	85.05	84.11	97.20	97.20	97.20	97.20	100.00												
348	82.24	82.24	82.24	82.24	83.18	83.18	81.31	81.31	84.11	84.11	83.18	84.11	84.11	84.11	82.24	83.18	84.11	83.18	84.11	85.05	84.11	97.20	97.20	97.20	97.20	100.00	100.00											
358	82.24	82.24	82.24	81.31	81.31	81.31	81.31	81.31	84.11	84.11	83.18	84.11	84.11	84.11	82.24	83.18	82.24	83.18	84.11	95.33	95.33	95.33	95.33	96.26	96.26	100.00	100.00											
368	82.24	82.24	82.24	81.31	81.31	81.31	81.31	81.31	84.11	84.11	83.18	84.11	84.11	84.11	82.24	83.18	82.24	83.18	84.11	95.33	95.33	95.33	95.33	96.26	96.26	100.00	100.00											
628	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	80.37	80.37	79.44	80.37	80.37	80.37	80.37	79.44	79.44	81.31	82.24	81.31	81.31	82.24	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	
648	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	80.37	80.37	79.44	80.37	80.37	80.37	80.37	79.44	79.44	81.31	82.24	81.31	81.31	82.24	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	
638	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	78.50	76.64	76.64	79.44	79.44	78.50	79.44	79.44	79.44	80.37	82.24	81.31	82.24	82.24	81.31	79.44	79.44	79.44	79.44	80.37	80.37	78.50	78.50	97.20	97.20	100.00							
658	79.44	79.44	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	78.50	78.50	78.50	77.57	79.44	80.37	79.44	79.44	80.37	76.64	76.64	76.64	76.64	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57		
668	79.44	79.44	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	78.50	77.57	78.50	78.50	78.50	77.57	79.44	80.37	79.44	79.44	80.37	76.64	76.64	76.64	76.64	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57		
708	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	78.50	80.37	79.44	80.37	80.37	79.44	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	76.64	76.64	93.46	94.39	94.39	94.39	94.39		
718	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	78.50	80.37	79.44	80.37	80.37	79.44	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	76.64	76.64	93.46	94.39	94.39	94.39	94.39		
678	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	80.37	80.37	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	78.50	79.44	80.37	81.31	80.37	81.31	82.24	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	96.26	94.39	93.46	93.46	91.59	90.65	90.65	100.00	
688	78.50	78.50	78.50	77.57	77.57	77.57	77.57	80.37	80.37	79.44	79.44	79.44	79.44	79.44	78.50	79.44	80.37	81.31	80.37	81.31	82.24	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	78.50	78.50	78.50	94.39	96.26	93.46	91.59	93.46	91.59	90.65	98.13	
698	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	78.50	76.64	76.64	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	80.37	81.31	80.37	81.31	82.24	81.31	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	93.46	94.39	94.39	94.39	90.65	91.59	93.46	97.20	
728	77.57	77.57	77.57	77.57	78.50	78.50	76.64	76.64	79.44	79.44	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	80.37	81.31	80.37	81.31	82.24	81.31	78.50	78.50	78.50	78.50	79.44	79.44	77.57	77.57	93.46	94.39	94.39	94.39	90.65	91.59	93.46	97.20	
8	59.81	59.81	59.81	59.81	60.75	60.75	60.75	60.75	61.68	61.68	62.62	62.62	62.62	61.68	62.62	64.49																						

SEQ ID NO:	688	698	728	8	18	538	28	38	608	68	78	618	48	58	588
87															
77															
7															
17															
27															
37															
57															
47															
587															
617															
607															
587															
827															
857															
877															
837															
717															
727															
847															
887															
887															
887															
707															
797															
827															
787															
797															
767															
887															
887															
877															
747															
777															
817															
987															
787															
807															
837															
167	100.00														
177	98.13	100.00													
207	97.20	98.13	100.00												
187	61.68	63.55	61.68	100.00											
187	61.68	63.55	61.68	100.00	100.00										
227	61.68	63.55	61.68	100.00	100.00	100.00									
317	62.62	64.49	62.62	99.07	99.07	99.07	100.00								
387	62.62	64.49	62.62	99.07	99.07	99.07	100.00	100.00							
327	62.62	64.49	62.62	99.07	99.07	99.07	100.00	100.00	100.00						
347	61.68	63.55	61.68	97.20	97.20	97.20	98.13	98.13	98.13	100.00					
367	61.68	63.55	61.68	97.20	97.20	97.20	98.13	98.13	98.13	100.00	100.00				
377	61.68	63.55	61.68	97.20	97.20	97.20	98.13	98.13	98.13	100.00	100.00	100.00			
387	61.68	63.55	61.68	96.26	96.26	96.26	97.20	97.20	97.20	97.20	97.20	97.20	100.00		
387	61.68	63.55	61.68	96.26	96.26	96.26	97.20	97.20	97.20	97.20	97.20	97.20	100.00	100.00	
127	61.68	63.55	61.68	96.26	96.26	96.26	97.20	97.20	97.20	97.20	97.20	97.20	100.00	100.00	100.00

Las secuencias de la cadena liviana que comparten una estructura común son las siguientes:

- SEQ ID NO: 738, 748, 198, 178, 228, 768, 218, 758, 168, 188, 208, 968, 988, 998, 978, 778, 818, 798, 788, 808, 838, 828, 318, 328, 378, 388, 338, 348, 358, 368, 628, 648, 638, 658, 668, 708, 718, 678, 688, 698 y 728
- SEQ ID NO: 8, 18, 598, 28, 38, 608, 68, 78, 618, 48 y 58588.

Las secuencias de la cadena pesada que comparten una estructura común son las siguientes:

- SEQ ID NO: 67, 77, 7, 17, 27, 37, 57, 47, 597, 617, 607, 587, 627, 657, 677, 637, 717, 727, 647, 667, 687, 697, 707, 797, 827, 787, 737, 757, 987, 997, 977, 747, 777, 817, 967, 767, 807, 837, 167, 177, 207, 187, 197 y 227
- SEQ ID NO: 317, 337, 327, 347, 357, 377, 367 y 387
- SEQ ID NO: 127

Pantallazos búsqueda de secuencias



