

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-75370- -3	FECHA: 2015-07-02 10:26:58
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Asunto: Radicación: 14-75370- -3
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 430
 Oficio: 7423
 Folios: 9

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/EP2012/003819				
Fecha de Presentación Internacional	12/09/2012				

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:	Radicado N° 14-75370-00000-0000	08/Abril/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-75370-00000-0000	08/Abril/2014
	Radicado N° 14-75370-00001-0000	14/Abril/2014
Dibujos:	Radicado N° 14-75370-00000-0000	08/Abril/2014
Secuencias:	Radicado N° 14-75370-00000-0000	08/Abril/2014
Prioridad:	US 61/533,510	12/Septiembre/2011

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. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 5 a 7 del Radicado N° 14-75370-00001-0000, ya que no amplían la materia inicialmente presentada, y sobre dicho capítulo se realiza el análisis de patentabilidad.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 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 el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 20 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 14-75370-00001-0000.

Título de la solicitud: “ANTICUERPO ANTI-ALFA BETA TCR”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar agentes inmunosupresores, no activadores de los linfocitos T óptimos, adecuados para la dosificación repetida en sujetos humanos, útiles en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias y en terapia de trasplante de órganos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo anti-αβTCR humanizado, derivado del anticuerpo monoclonal BMA031 de murino, útil en terapia inmunosupresora.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28.

5. No es una invención (Art 15 D 486 literales (b))

El objeto de las reivindicaciones 1, 2, 4 - 6 no se consideran una invención, por cuanto en su encabezado se reclama una región estructural IGH – 23 expuesta según la SEQ ID NO: 17; una región estructural IGHV1 – 3*01 expuesta según la SEQ ID NO: 18 y región estructural IGKV3 – 11*01 expuesta según la SEQ ID NO: 19, las cuales corresponden a secuencias aisladas de *Homo sapiens*, tal y como se encuentran en la naturaleza o aquellas que puedan ser aisladas, por lo anterior se concluye que dichas regiones estructurales que caracterizan el anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo αβTCR/CD3 humano, no puede ser objeto de patente de conformidad con lo dispuesto en el artículo 15 lit. b) de la referida Decisión 486.

Puesto que las secuencias proteicas reclamadas SEQ ID NO: 17 - 19, corresponden a secuencias aisladas, no pueden ser objeto de patente como se muestra en los alineamientos a continuación:

Query: SEQ ID NO: 17

Sbjct: Región variable de cadena pesada de inmunoglobulina

immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]
Sequence ID: [emb|CBH31076.1|](#) Length: 101 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 98			▼ Next Match ▲ Previous Match		
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
200 bits(509)	6e-64	Compositional matrix adjust.	98/98(100%)	98/98(100%)	0/98(0%)
Query 1	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYY 60				
Sbjct 1	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLEWVSAISGSGGSTYY 60				
Query 61	ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAK 98				
Sbjct 61	ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAK 98				

Query: SEQ ID NO: 18
Sbjct: Región variable de cadena pesada de inmunoglobulina

Immunoglobulin heavy chain [Homo sapiens]
Sequence ID: [emb|CAA44019.1](#) Length: 117 Number of Matches: 1

Range 1: 20 to 117 GenPept Graphics					
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
204 bits(520)	2e-65	Compositional matrix adjust.	98/98(100%)	98/98(100%)	0/98(0%)
Query 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYAMHWVRQAPGQRLEWMGWINAGNGNTKY				60
Sbjct 20	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYAMHWVRQAPGQRLEWMGWINAGNGNTKY				79
Query 61	SQKFQGRVTITRDTASTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR				98
Sbjct 80	SQKFQGRVTITRDTASTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR				117

Query: SEQ ID NO: 19
Sbjct: Región variable de cadena ligera de inmunoglobulina

immunoglobulin light chain variable region [Homo sapiens]
Sequence ID: [gb|AAK94835.1](#) Length: 107 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 95 GenPept Graphics					
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
194 bits(492)	2e-61	Compositional matrix adjust.	95/95(100%)	95/95(100%)	0/95(0%)
Query 1	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA				60
Sbjct 1	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA				60
Query 61	RFGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRSNWP				95
Sbjct 61	RFGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRSNWP				95

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

El uso del anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano, de las reivindicaciones 18 y 19 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado.

7. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- Las reivindicaciones 3, 7 10 - 12 y 20 no son claras porque definen un anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano, en términos de su resultado alcanzar indicando que las posiciones estructurales 6, 18, 49, y/o 69 de la SEQ ID NO: 17; 38, 44 y/o 48 de la SEQ ID NO: 18 y 70, 71 de la SEQ ID NO: 19 son residuos donantes. Además se define el anticuerpo a partir de su mecanismo de acción indicando que este comprende una modificación Fc con un patrón de glucosilación modificado que reduce la unión al receptor Fcy. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas y definir el anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura aminoácida completa.
- Las reivindicaciones 13 – 15 y 20, no son claras porque definen un anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano, en términos de que este comprende una o mas de las mutaciones S298N, T299A y Y300S en la región Fc de dicho anticuerpo y no se especifica la secuencia de aminoácidos donde se realizan dichas modificaciones. Se le sugiere a la solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas incluyendo la correspondiente secuencia de aminoácidos, con el objetivo de poder distinguir la invención del estado de la técnica.

- 3- Las reivindicaciones 8 y 9 no son concisas porque reclaman un anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda a la solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.
- 4- La reivindicación 16 no es clara porque no se especifica la respectiva secuencia de ácido nucleico que codifica una región variable de cadena pesada del anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas y proveer las secuencias completas de los polinucleótidos, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO.
- 5- La reivindicación 17 carece de sustento ya que no se describe ni identifica el proceso para producir células transformadas como una línea celular. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada especificando la línea celular a ser transformada especificando su origen y tipo de célula.
- 6- Las reivindicaciones 13, 14, 16 y 20 no son claras porque los términos “una o mas”, “dos o mas”, “al menos” son relativos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto.

8. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos, los cuales representan características técnicas estructurales diferentes.

Como se puede observar en el siguiente análisis de las secuencias de aminoácidos reclamadas por la solicitante, no se guarda una estructura común entre todos los anticuerpos reclamados.

Secuencias de aminoácidos correspondientes a la región variable de cadena pesada

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1:	US20150099861A1_12	100.00	98.33	88.33	77.50	78.33
2:	US20150099861A1_13	98.33	100.00	88.33	77.50	78.33
3:	US20150099861A1_7	88.33	88.33	100.00	82.50	81.67
4:	US20150099861A1_15	77.50	77.50	82.50	100.00	99.17
5:	US20150099861A1_16	78.33	78.33	81.67	99.17	100.00

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características técnicas esenciales:

- Grupo inventivo I. Anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano que comprende una región variable de cadena pesada seleccionada de las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 7, 12 y 13; y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 14.
- Grupo inventivo II. Anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano que comprende una región variable de cadena pesada seleccionada de las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 15 y 16; y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 14.

No se guarda un concepto común inventivo porque los anticuerpos no comparten una estructura esencial para la actividad común. Así mismo, el único concepto común inventivo,

un anticuerpo monoclonal humanizado específico del complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano, ya había sido divulgado con anterioridad en el estado de la técnica (Documento D1).

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común 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.

9. 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: 12 de septiembre de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	EP0403156A1	Improved monoclonal antibodies against the human alpha/beta T – cell receptor, their production and use	19/Diciembre/1990
D2	WO2010027797 A1	T-cell receptor antibodies and methods of use thereof	11/Marzo/2010

El documento D1¹ divulga anticuerpos monoclonales (mAb) dirigidos contra un epítopo en la región constante del receptor de células – T (TCR) alfa/beta, métodos de producción de los mismos y su utilidad en terapias inmunosupresoras relacionadas con en el trasplante de órganos y médula ósea, además de emplearse en el tratamiento de enfermedades autoinmunes (Pág. 2, párr. [0001]).

El documento D2² divulga anticuerpos monoclonales o fragmentos de unión al antígeno de los mismos que se unen específicamente al receptor de antígeno de células T (TCR) y su utilización en la inmunomodulación. El anticuerpo se une específicamente a la región constante de la cadena α del TCR, o de otra manera se une específicamente a la cadena α independientemente de su origen clonal TCR (Pág. 1, par. [0001]).

10.Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un anticuerpo monoclonal humanizado específico para el complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano que comprende una región variable de la cadena pesada que comprende las CDR representadas en las SEQ ID NO: 7, 5 12 o 13 y una estructura humana IGH3-23 representada en la SEQ ID NO: 17, donde la posición 6 de la estructura es un residuo donante*” (Radicado N° 14-75370-00001-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo monoclonal humanizado específico para el complejo $\alpha\beta$ TCR/CD3 humano.	Anticuerpo monoclonal mAb con especificidad por la cadena alfa/beta del complejo receptor TCR/CD3 (Pág. 3, Párr. [0004]).	Anticuerpo aislado anti – TCR (Pág. 127, Rv. 1).

1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=0403156A1&KC=A1&FT=D>

2 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010027797A1&KC=A1&FT=D>

Comprende una región variable de la cadena pesada que comprende las CDR representadas en las SEQ ID NO: 7, 5 12 o 13	Anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos de cadena pesada la cual comprende una región variable (Pág. 30, Rv. 3).	Anticuerpo que comprende un dominio de cadena pesada VH que comprende las secuecnias de aminoácidos según las SEQ ID NO:2 - 6
--	--	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo monoclonal mAb secretado por la línea celular del hibridoma denominado BMA031, obtenido mediante inmunización de ratones con sangre periférica humana para la generación de linfocitos T. Dicho anticuerpo mAb es un anticuerpo monoclonal murino del isotopo de IgG2b con una especificidad por la cadena alfa/beta del complejo receptor TCR/CD3 (Pág. 3, Párr. [0004]). La caracterización de dicho anticuerpo se realiza por medio de técnicas de ADN recombinante, mediante el intercambio de las regiones marco en la región hipervariable y el intercambio por una región contante humana en lugar de la región contante murina endógena (Pág. 3, Párr. [0005]).

En cuanto al documento D2, divulga un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento de unión al antígeno del mismo, el cual específicamente se une al receptor de células T (TCR). Dichos anticuerpos son útiles para la inmunomodulación, como por ejemplo en terapias inmunosupresoras en trasplantes de órganos, y en el tratamiento de enfermedades autoinmunes (Pág. 7, párr. [0016]).

Adicionalmente el documento D2 divulga la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 6, correspondiente a la región variable de cadena pesada para el anticuerpo anti – TCR, la cual presenta un 96% de identidad respecto a la región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 15 reclamada por la solicitante, como se evidencia en el siguiente alineamiento:

Query: SEQ ID NO: 6
Sbjct: SEQ ID NO: 15

unnamed protein product					
Sequence ID: lcl Query_30503 Length: 120 Number of Matches: 1					
Range 1: 1 to 120 Graphics ▼ Next Match ▲ Previous Match					
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
238 bits(608)	1e-86	Compositional matrix adjust.	115/120(96%)	117/120(97%)	0/120(0%)
Query 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFTSYVMHWVRQAPGQGLEWIGYINPYNDVTKY				60
Sbjct 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFTSYVMHWV+QAPGQGLEWIGYINPYNDVTKY				60
Query 61	NEKFKGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVHYCARGSYDYDGFVYWGQGLTVTVSS				120
Sbjct 61	NEKFKGRVTITRDTASTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGSYDYDGFVYWGQGLTVTVSS				120

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo monoclonal humanizado con especificidad por la cadena alfa/beta del complejo receptor TCR/CD3 divulgado en el documento D1, consiste en las regiones constantes de aminoácidos que caracterizan dicho anticuerpo.

El efecto que logra el incluir el anticuerpo monoclonal humanizado con especificidad por la cadena alfa/beta del complejo receptor TCR/CD3, es mejorar la unión al antígeno αβTCR generando una mejora en la potencia para suprimir la respuesta inmunitaria relacionada con la activación de linfocitos T.

Cabe resaltar que el documento D1 divulga las regiones determinantes de complementariedad CDRs características del anticuerpo monoclonal murino BMA031 (las cuales son las responsable de la afinidad al antígeno αβTCR), que la solicitante transfiere a una estructura humana para el desarrollo de las dos series de anticuerpos humanizados HEBE1 y GL1BM. Adicionalmente como lo afirma el documento D1 con el fin de caracterizar completamente dicho anticuerpo anti – αβTCR, para permitir por técnicas de ADN recombinante el intercambio de las regiones marco en las regiones variables y el intercambio

de una región constante humana en lugar de la región constante murina endógena, el ADN que codifica para la cadena pesada y ligera de BMA031 fue clonado y secuenciado (Pág. 3, Párr. [0005]), por lo que el desarrollo de anticuerpos humanizados que conservaran los mismos CDRs de BMA031, útiles en la modulación del sistema inmune, no presenta altura inventiva a la luz de las enseñanzas del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un anticuerpo monoclonal humanizado con especificidad por la cadena alfa/beta del complejo receptor TCR/CD3 alternativo, que sea capaz de suprimir la respuesta inmunitaria relacionada con la activación de linfocitos T y apoptosis específica de linfocitos T activados”.

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba anticuerpos monoclonales anti – TCR que se unen al domino extracelular de la cadena α de TCR, como agentes inmunosupresores no activadores de linfocitos T (Pág. 5, párr. [0013]), los cuales presentan un región Fc derivada de una inmunoglobulina que carece o presenta una función efectora reducida, y son útiles en el tratamiento de enfermedades o desordenes autoinmunes generados por ejemplo en el trasplante de órganos (Pág. 127 – 128, Rv. 1 – 16).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las sugerencias para el desarrollo de anticuerpos anti – TCR que presentan una modificación de la región Fc para la disminución de las funciones efectoras, los cuales son útiles como agentes moduladores no activadores de linfocitos T divulgadas en el documento D2, y las enseñanzas para la conservación de los CDRs de BMA031 para mejorar la afinidad al antígeno $\alpha\beta$ TCR divulgado en el documento D1 para el llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

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

Las reivindicaciones dependientes 2 - 17 y 20 no mencionan alguna característica que haga inventivo al anticuerpo monoclonal humanizado con especificidad por la cadena alfa/beta del complejo receptor TCR/CD3 de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

11. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP0403156A1	1 – 17 y 20	Nivel inventivo
D2	WO2010027797 A1	1 – 17 y 20	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 2015-07-07

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL RADICADO N° 14 - 075370 - 00001 - 0000						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los booleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		Anticuerpo anti-αβTCR, agentes inmunosupresores linfocitos T, complejo αβTCR/CD3 humano, cadena alfa/beta del complejo receptor TCR/CD3				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		C07K 16/28.				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Patentscope		Google/patents				
NCBI		Sciencedirect				
Espacenet		Researchgate.				
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
PCT INTERNATIONAL SEARCH REPORT	28/06/2013	EP0403156 A1	1 – 28	Nivel inventivo	X	
		SHEARMAN C. W. <i>et al.</i> , 1991. "CONSTRUCTION, EXPRESSION AND CHARACTERIZATION OF HUMANIZED ANTIBODIES DIRECTED AGAINST THE HUMAN ALPHA/BETA T CELL RECEPTOR"	1 – 28	Nivel inventivo		X
		WRIGHT A <i>et al.</i> , 1992. "GENETICALLY ENGINEERED ANTIBODIES: PROGRESS AND PROSPECTS"	1 – 28	Nivel inventivo		X
		WO2010027797	1 - 28	Nivel inventivo	X	
		US2008038260	1 - 28	Nivel inventivo		X
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
Chouaib <i>et al.</i> , 1996. TCRAlphaBeta and TCRGamma/Delta CD47CDK HLA-DR Alloreactive CTL Clones Do Not Use FASIFAS Ligand Pathway to Lyse Their Specific Target Cells						
Sazinsky <i>et al.</i> , 2008. Aglycosylated immunoglobulin G1 variants productively engage activating Fc receptors						
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	
SEQ ID NO: 7		SEQ ID NO: 1 con un 85% de identidad WO2010/027797A1				
SEQ ID NO: 15		SEQ ID NO: 6 96% de identidad WO2010/027797A1				

Búsqueda de SEQ ID NO: 7

Query: SEQ ID NO: 1

Sbjct: SEQ ID NO: 7

unnamed protein product

Sequence ID: lcl|Query_3247 Length: 120 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 120 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
225 bits(574)	2e-81	Compositional matrix adjust.	104/120(87%)	114/120(95%)	0/120(0%)
Query 1	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYKFTSYVMHWKQKPGQGLEWIGYINPYNDVTKY				60
	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYKFTSYVMHWKQ PG+GLEWIGYINPYNDVTKY				
Sbjct 1	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYKFTSYVMHWKQAPGKGLEWIGYINPYNDVTKY				60
Query 61	NEKFKGKATLTS DKSSSTAYMELSSLTSEDSAVHYCARGSYDYDGFVYWGQGT LVTVSA				120
	NEKFKGKATL+ D S +T Y++++SL +ED+AVHYCARGSYDYDGFVYWGQGT LVTVS+				
Sbjct 61	NEKFKGKATLSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVHYCARGSYDYDGFVYWGQGT LVTVSS				120

Búsqueda de SEQ ID NO: 12

1aa1aa13aa25aa37aa49aa60aa72aa84aa96aa108aa120aa120aa					
Document #	Seq ID	E-Value	Similarity	Coverage	
CA 2847949	12	5.42E-83	100	100	
JP 2014527802 A	12	5.42E-83	100	100	
US 2015/0099861 A1	12	5.42E-83	100	100	
CA 2847949	13	5.37E-82	100	100	
JP 2014527802 A	13	5.37E-82	100	100	
US 2015/0099861 A1	13	5.37E-82	100	100	

Búsqueda de SEQ ID NO: 13

1aa1aa13aa25aa37aa49aa60aa72aa84aa96aa108aa120aa120aa

Document #	Seq ID	E-Value	Similarity	Coverage
CA 2847949	13	5.72E-83	100	100
JP 2014527802 A	13	5.72E-83	100	100
US 2015/0099861 A1	13	5.72E-83	100	100
CA 2847949	12	5.37E-82	100	100
JP 2014527802 A	12	5.37E-82	100	100
US 2015/0099861 A1	12	5.37E-82	100	100

Búsqueda de SEQ ID NO: 15

Query: SEQ ID NO: 6
Sbjct: SEQ ID NO: 15
unnamed protein product
Sequence ID: lcl|Query_30503 Length: 120 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 120 [Graphics](#)

Next Match Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
238 bits(608)	1e-86	Compositional matrix adjust.	115/120(96%)	117/120(97%)	0/120(0%)
Query 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFTSYVMHWVRQAPGQGLEWIGYINPYNDVTKY 60				
Sbjct 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYKFTSYVMHW+QAPGQGLEWIGYINPYNDVTKY 60				
Query 61	NEKFKGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDYAVHYCARGSYDYDGFVYWGQGLTVTVSS 120				
Sbjct 61	NEKFKGRVTIT D S STAYMELSSLRSEDYAV+YCARGSYDYDGFVYWGQGLTVTVSS 120				

1aa

120aa

Document #	Seq ID	E-Value	Similarity	Coverage
CA 2847949	15	1.99E-82	100	100
JP 2014527802 A	15	1.99E-82	100	100
US 2015/0099861 A1	15	1.99E-82	100	100
CA 2847949	16	4.66E-82	100	100
JP 2014527802 A	16	4.66E-82	100	100
US 2015/0099861 A1	16	4.66E-82	100	100
CA 2847949	24	2.12E-81	99.2	100

Búsqueda de SEQ ID NO: 16

1aa

13aa

25aa

37aa

49aa

60aa

72aa

84aa

96aa

108aa

120aa

120aa

Document #	Seq ID	E-Value	Similarity	Coverage
CA 2847949	16	1.27E-82	100	100
JP 2014527802 A	16	1.27E-82	100	100
US 2015/0099861 A1	16	1.27E-82	100	100
CA 2847949	15	4.66E-82	100	100
JP 2014527802 A	15	4.66E-82	100	100
US 2015/0099861 A1	15	4.66E-82	100	100
CA 2847949	24	4.51E-81	99.2	100

Búsqueda de SEQ ID NO: 14

Patent Application WO 2010/027797 A1

VIEW DOCUMENT

SEQUENCE LISTING INFORMATION

SEQ ID NO 12

Referenced in claims

SEQUENCE TYPEAA

SEQUENCE LENGTH106 aa

ORGANISMArtificial

Alignment 1

E VALUE: 6.06E-53 LENGTH 106 aa

Query S 96.2%

Hit C 100%

Summary

Alignments

ALIGNMENT 1

IDENTITIES 96 / 106 (90.6%)

SCORE 171.4 bits (433)

POSITIVES 102 / 106 (96.2%)

Query 1 EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCSATSSVS YMHWYQKPG QAPRRLIYDT 50

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCSATSSVS YMHWYQKPG +AP+R IYDT

Hit 1 EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCSATSSVS YMHWYQKPG KAPKRWIYDT 50

Query 51 SKLASGVPAR FXXXXXXXXX XXXXXXLEPE DFAVYQCQW SSNPLTFGGG 100

SKLASGVP+R FSGSGSGT + TLTISSL+PE DFA YYCQW SSNPLTFG G

Hit 51 SKLASGVP+R FSGSGSGTEF TLTISSLQPE DFATYYCQW SSNPLTFGQG 100

Query 101 TKVEIK 106

TK+EIK

Hit 101 TKLEIK 106

Similarity

Coverage

3.2 100

3.2 100

3.2 100

3.2 100

3.3 100