

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. L.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00008-0000

Fecha: 2012-10-17 16:24:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 22

Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 22

Re: PI.-GENENTECH, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "ANTICUERPOS ANTI-FcRH5 E
INMUNOCONJUGADOS Y MÉTODOS DE USO".-Clase C07K 16/28.-
Expediente número 11-147.461.-

1. Me refiero a mi memorial del 21 de febrero de 2012.
2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar, en forma voluntaria, un nuevo capítulo reivindicatorio que remplaza al originalmente presentado, el cual ahora consta de **90** reivindicaciones y en el que se han realizado las siguientes modificaciones:
 - **Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se ha especificado que el anticuerpo debe ser aislado y monoclonal, sustento para esta modificación se encuentra por ejemplo en la reivindicación 57 actualmente presentada.

Adicionalmente la materia reclamada por esta reivindicación ha sido limitada especificando cuales secuencias corresponden al dominio variable de la cadena ligera y cuales secuencias corresponden al dominio variable de la cadena pesada. Sustento para esta modificación se encuentra por ejemplo en la Figura 11 de la solicitud en donde se muestran la Cadena liviana Hu10A8 (SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27 y SEQ ID NO: 28) y la Cadena pesada Hu10A8 (SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36 y SEQ ID NO: 37).

Finalmente, debido a un error involuntario en el momento de realizar la traducción al español del texto de la solicitud, la secuencia correspondiente a la SEQ ID No. 36 en la reivindicación 1 actual no coincide a la consignada en la solicitud internacional WO 2010/120 561 ya que el residuo número 12 se cambió de Y a I. En consecuencia dicho error tipográfico ha sido corregido y ahora la SEQ ID No. 36 se lee en la nueva reivindicación 1 como sigue:

ATISSGGS~~L~~TFY~~L~~DSVR (SED ID No:36)

- **Reivindicaciones 2 y 3:** Se refieren de manera respectiva a la materia de las reivindicaciones 58 y 59 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 4:** Esta nueva reivindicación reclama una realización preferida de la invención en donde los anticuerpos objeto de la misma son quiméricos, lo cual encuentra pleno sustento en la página 151 líneas 5-12.
- **Reivindicaciones 5, 6, 7:** Se refieren de manera respectiva a la materia de las reivindicaciones 2, 19, y 20 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 8:** Esta nueva reivindicación especifica que el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 40, lo cual encuentra sustento en la reivindicación 25 actualmente presentada.
- **Reivindicación 9:** Especifica que el dominio variable de la cadena liviana comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 30, lo cual encuentra sustento en la figura 11 presentada para la solicitud en cuestión.
- **Reivindicación 10:** Corresponde a parte de la materia contenida en la reivindicación 23 actualmente presentada, particularmente a la referencia que el anticuerpo comprende una región de Fab única ligada a una región Fc.
- **Reivindicación 11:** Especifica que el anticuerpo comprende CH1 el cual comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38 y Fc la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39. Esta reivindicación encuentra sustento en la reivindicación 26 actualmente presentada.
- **Reivindicación 12:** Especifica que el anticuerpo comprende CL1 el cual comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29, lo cual encuentra sustento en la reivindicación 26 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 13 y 14:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 21 y 32 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 15:** Esta reivindicación especifica que el anticuerpo debe tener uno o más aminoácidos de cisteína libre, lo cual encuentra sustento en la reivindicación 97 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 16 y 17:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 98 y 101 actualmente presentadas.

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

- **Reivindicación 18:** Especifica que la secuencia de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 40 lo cual encuentra sustento en la reivindicación 158 actualmente presentada.
- **Reivindicación 19:** Especifica que la secuencia de cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 44, lo cual encuentra sustento en la reivindicación 160 actualmente presentada.
- **Reivindicación 20:** Especifica que la secuencia de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 41, lo cual encuentra sustento en la reivindicación 159 actualmente presentada.
- **Reivindicación 21:** Especifica que la secuencia de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 43 lo cual encuentra sustento en la reivindicación 161 actualmente presentada.
- **Reivindicación 22:** Se refiere a la materia de la reivindicación 166 actualmente presentada.
- **Reivindicación 23:** Se refiere a la materia de la reivindicación 167 actualmente presentada.
- **Reivindicación 24:** Se refiere a la materia de la reivindicación 168 actualmente presentada.
- **Reivindicación 25:** Describe una realización particular de la invención en donde un anticuerpo aislado se une por el mismo epítopo como cualquiera de los anticuerpos de las reivindicaciones 1-24 del nuevo capítulo reivindicatorio, lo cual encuentra sustento en la reivindicación 50 actualmente presentada.
- **Reivindicación 26:** Corresponde a la reivindicación 34 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 27 y 28:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 193 y 194 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 29 a 31:** corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 46 a 48 actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 32 y 33:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 61 y 62 actualmente presentadas.

- **Reivindicación 34:** Esta reivindicación describe un inmunoconjugado que contiene un anticuerpo unido covalentemente a una marca de captura, una marca de detección o un soporte sólido, lo cual encuentra sustento en la reivindicación 104 actualmente presentada.
- **Reivindicación 35:** Describe un inmunoconjugado que contiene un anticuerpo unido covalentemente a una marca de captura de biotina lo cual encuentro sustento en la reivindicación 105 actualmente presentada.
- **Reivindicación 36:** Describe un inmunoconjugado que contiene un anticuerpo unido covalentemente a una marca de detección de colorante fluorescente lo cual encuentra sustento en la reivindicación 106 actualmente presentada.
- **Reivindicación 37:** Corresponde a la reivindicación 107 actualmente presentada.
- **Reivindicación 38:** Describe un inmunoconjugado que contiene un anticuerpo que está unido covalentemente a una marca de detección de radionucleido seleccionada de ^3H , ^{11}C , ^{14}C , ^{18}F , ^{32}P , ^{35}S , ^{64}Cu , ^{68}Ga , ^{86}Y , ^{99}Tc , ^{111}In , ^{123}I , ^{124}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{133}Xe , ^{177}Lu , ^{211}At , y ^{213}Bi , lo cual tiene sustento en la reivindicación 108 actualmente presentada.
- **Reivindicación 39:** Describe un inmunoconjugado que contiene un anticuerpo que está unido covalentemente a una marca de detección por un ligando quelante, lo cual tiene sustento en la reivindicación 109 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 40 y 41:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 110 y 111 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 42:** Se refiere a la materia de la reivindicación 112 actualmente presentada, en donde se ha corregido un error tipográfico involuntario cometido al momento de la traducción del texto de la solicitud al idioma español, dicho error cometido consiste en la mención de "aluminio" y ha sido corregido para hacer referencia a "albúmina". Sustento para esta modificación se encuentra en la reivindicación 112 de la correspondiente solicitud internacional WO 2010/120561.
- **Reivindicación 43:** Se refiere a un inmunoconjugado que encuentra sustento en la reivindicación 63 actualmente presentada y a la página 248, líneas 1 a 5 de la descripción.
- **Reivindicaciones 44 y 45:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 64 y 65 actualmente presentadas.

- **Reivindicación 46:** Define la estructura e identidad del residuo de fármaco en base a las reivindicaciones 136 y 137 actualmente presentadas y la página 237, líneas 4-8 de la descripción, además de la identidad de los radicales con base en la descripción páginas 138 y 139.
- **Reivindicación 47:** Define el residuo de fármaco como MMAE y MMAF, lo cual tiene sustento en las reivindicaciones 136 y 137 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 48:** Fórmula de un inmunoconjugado con base en la reivindicación 63 actualmente presentada, la página 248 líneas 1 a 5 y la página 240 líneas 1-3 de la descripción.
- **Reivindicación 49:** Fórmula de un inmunoconjugado con base en la reivindicación 63 actualmente presentada, la página 248 líneas 1 a 5 y la página 240 líneas 4-7 de la descripción.
- **Reivindicación 50:** Define L con base la reivindicación 64 actualmente presentada.
- **Reivindicación 51:** Define D con base en la reivindicación 65 actualmente presentada.
- **Reivindicación 52:** Define maytansinoide de acuerdo a la página 232, líneas 1 y 2 de la descripción.
- **Reivindicación 53:** Determina la estructura del inmunoconjugado de acuerdo a la reivindicación 141 actualmente presentada.
- **Reivindicación 54:** Define p, de acuerdo a la reivindicación 141 actualmente presentada.
- **Reivindicación 55:** Describe una composición farmacéutica con base en anticuerpos lo cual encuentra sustento en la página 184 de la descripción.
- **Reivindicación 56:** Corresponde a la reivindicación 66 actualmente presentada.
- **Reivindicación 57:** Se refiere a la materia de la reivindicación 67 actualmente presentada.
- **Reivindicación 58:** Corresponde a la reivindicación 68 actualmente presentada.

- **Reivindicación 59:** Corresponde a la reivindicación 172 actualmente presentada.
- **Reivindicación 60:** Se refiere a la materia de la reivindicación 86 actualmente presentada.
- **Reivindicación 61:** Corresponde a la reivindicación 177 actualmente presentada.
- **Reivindicación 62:** Se refiere a la materia de la reivindicación 74 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 63 a 65:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 75 a 77 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 66:** Se refiere a la materia de la reivindicación 173 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 67 y 68:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 181 y 182 actualmente presentadas.
- **Reivindicación 69:** Se refiere a la materia de la reivindicación 146 actualmente presentada.
- **Reivindicación 70:** Se refiere a la materia de la reivindicación 145 actualmente presentada.
- **Reivindicación 71:** Corresponde a la reivindicación 148 actualmente presentada.
- **Reivindicación 72:** Se refiere a la materia de la reivindicación 178 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 73 y 74:** Corresponden a las reivindicaciones 191 y 192 actualmente presentadas respectivamente.
- **Reivindicación 75:** Se refiere a la materia de la reivindicación 86 actualmente presentada.
- **Reivindicaciones 76 a 79:** Corresponde a las reivindicaciones 87 a 90 respectivamente actualmente presentadas.

84009023
reivindicación 177

- **Reivindicación 80:** Se refiere a la materia de la reivindicación 177 actualmente presentada.
- **Reivindicación 81:** Se refiere a la materia de la reivindicación 91 actualmente presentada y en la página 360 líneas 29 a 31 de la descripción.
- **Reivindicaciones 82, 83 y 84:** Corresponden a las reivindicaciones 92, 93 y 123 respectivamente actualmente presentadas.
- **Reivindicaciones 85 a 90:** Corresponden a las reivindicaciones 152 a 157 actualmente presentadas.

En relación con este nuevo capítulo reivindicatorio, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que el mismo **no amplía** de manera alguna el alcance de la presente invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que este solamente se presenta con el fin de definir en forma más clara y concisa el objeto de la presente invención.

Adicionalmente, dicho nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra perfectamente sustentado en los capítulos descriptivo y reivindicatorio actualmente presentados para la solicitud, tal como se expuso anteriormente.

3. Finalmente, de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 5.2.12 de la Circular Externa No. 03 de 28 de Abril de 2003, y estando dentro del plazo de seis meses contados desde la fecha de la publicación de la solicitud en la Gaceta de la Propiedad Industrial Número **643** de 30 de Abril de 2012, solicito a ese Despacho proceder a realizar el examen de patentabilidad de la presente invención.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 12-0090302, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibo número 12-100015, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causa el examen de patentabilidad; y
- (e) Copia de las páginas 448 a 461 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de **90** reivindicaciones.



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

5. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**



ALICIA LLOREDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

República de Colombia

Papel de seguridad para diligencias notariales

Jenny Nelly
Morales Beltrán
C.C. 1.015.393.013
VoBo. _____



NOTARÍA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fé de
que compareció personalmente: Alicia

Noraida Ricarte identificada(o) con:

C.C. número: 39690213 y Tarjeta

Profesional número: 53215 del Consejo Superior de la
Judicatura, quién autenticó la firma puesta por ella (él) misma(o)
en el documento al que se le anexa la presente diligencia.

Autorizada en Bogotá al(os):

16 OCT 2012

El (La) Notario (a);

Jenny Nelly
Morales Beltrán
C.C. 1.015.393.013
VoBo. _____



Papel de seguridad para uso exclusivo en trámite de diligencias notariales



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

- ☐ Error material ☒ **Modificación a una Solicitud en trámite**
- ☐ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del Solicitante:

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

GENENTECH, INC.

Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☒

Documento de Identificación ☒ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número **39.690.713**

Nacionalidad / País de Constitución	Dirección y Domicilio del Titular	Ciudad
South San Francisco, Estado de California, Estados Unidos de América	1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, Estados Unidos de América	South San Francisco
Dirección Electrónica		Fax
notificacionespatentes@lloredacamacho.com		6069701
		Número Telefónico
		3264270

☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del Apoderado:

LLOREDA RICAURTE ALICIA

Apellidos y Nombre

C.C. 39.690.713

Documento de Identificación

53.215

Tarjeta Profesional

Dirección y Domicilio		Ciudad
Calle 72 No. 5-83 Piso 5º		Bogotá D.C.
Dirección Electrónica	No. Fax	Número Telefónico
notificacionespatentes@lloredacamacho.com	6069701	3264270

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

4. Datos del Trámite

Corrección:

Expediente No. 11-147.461

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☒ Modificación al Capítulo Reivindicatorio.

☐ Modificación al Capítulo Descriptivo.

☐ Modificación al Resumen.

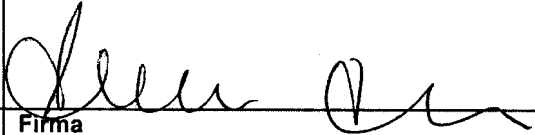
☐ Modificación a los Dibujos.

☐ Modificación al Solicitante.

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

		
Nombre y apellidos	Representante Apoderado	
ALICIA LLOREDA RICAURTE		Firma
C.C. 39.690.713	Tarjeta Profesional 53.215	

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



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0090302

Bogotá D.C., Septiembre 03 de 2012 - 16:49:48

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	455230661	03/09/2012	17.637.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACION DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES		120.000.00	120.000.00
				\$120.000.00

SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00008-0000

Fecha: 2012-10-17 16:24:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 22

Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 22

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Septiembre 3 de 2012 - 16:50:14

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 100015

Bogotá D.C., Octubre 01 de 2012 - 13:55:57

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	450456635	01/10/2012	16.263.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD DE INVENION	490.000.00	490.000.00
				\$490.000.00

SON: **CUATROCIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA COP**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00008-0000

Fecha: 2012-10-17 16:24:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 22

Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 22

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 1 de 2012 - 13:56:12

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado monoclonal anti-FcRH5 que comprende:
 - (a) Una cadena ligera con un dominio variable comprendido por:
 - (i) HVR-L1 que comprende la secuencia KASQDVSTAVA (SEQ ID NO: 26);
 - (ii) HVR-L2 que comprende la secuencia SASYRYT (SEQ ID NO: 27); y
 - (iii) HVR-L3 que comprende la secuencia QQHFSSPRT (SEQ ID NO: 28); y
 - (b) Una cadena pesada con un dominio variable comprendido por:
 - (i) HVR-H1 que comprende la secuencia GFTFSSYAVS (SEQ ID NO: 35);
 - (ii) HVR-H2 que comprende la secuencia ATISSGGS�TFYLDVSR (SEQ ID NO: 36); y
 - (iii) HVR-H3 que comprende la secuencia PIPDYIALDY (SEQ ID NO: 37).
2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado de un fragmento Fab, Fab'-SH, Fv, scFv o (Fab')₂.
3. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera con las reivindicaciones 1-2, en donde el anticuerpo es un anticuerpo humanizado.
4. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera con las reivindicaciones 1-2, en donde el anticuerpo es un anticuerpo quimérico
5. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4 en donde el anticuerpo comprende una secuencia estructural y al menos una porción de la secuencia estructural es una secuencia estructural de consenso humano.

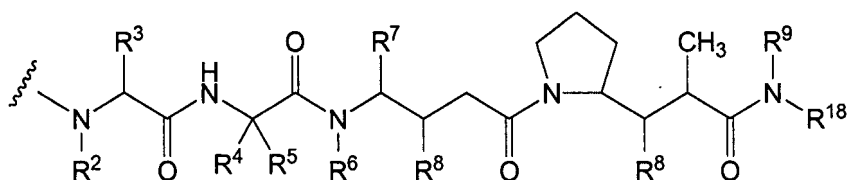
6. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5 en donde el anticuerpo comprende secuencia estructural de consenso del subgrupo 1κ humano.
7. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el anticuerpo comprende secuencia estructural de consenso de la cadena pesada del subgrupo III humano.
8. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el dominio variable de la cadena pesada comprende aminoácidos de SEQ ID NO: 40.
9. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1- 8, en donde el dominio variable de la cadena liviana comprende aminoácidos de SEQ ID NO: 30.
10. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-9 en donde el anticuerpo comprende una región de Fab única ligada a una región Fc.
11. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el anticuerpo comprende CH1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38 y/o Fc que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39.
12. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde el anticuerpo comprende CL1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 29.
13. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde el anticuerpo conjugado con un agente citotóxico inhibe el crecimiento de células tumorales.
14. Un anticuerpo monoclonal anti-FcRH5 aislado, obtenido por el proceso de:

- (a) cultivar una célula que expresa un anticuerpo que comprende un dominio variable de cadena pesada de un anticuerpo y un dominio variable de cadena ligera del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-13; y
- (b) aislar el anticuerpo de dicha célula cultivada.
15. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-14 en donde el anticuerpo comprende uno o más aminoácidos de cisteína libre.
 16. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 15 en donde uno o más aminoácidos de cisteína libre tienen un valor de reactividad del tio en el rango de 0,6 a 1,0.
 17. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-16 en donde uno o más residuos de aminoácidos de cisteína libre se encuentran localizados en una cadena liviana.
 18. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 15-17, en donde la secuencia de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 42.
 19. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-17 en donde la secuencia de la cadena pesada comprende aminoácidos de SEQ ID NO: 44.
 20. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-19 en donde la secuencia de cadena liviana comprende aminoácidos de SEQ ID NO: 41.
 21. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-19 en donde la secuencia de cadena de cadena liviana comprende aminoácidos de SEQ ID NO: 43.

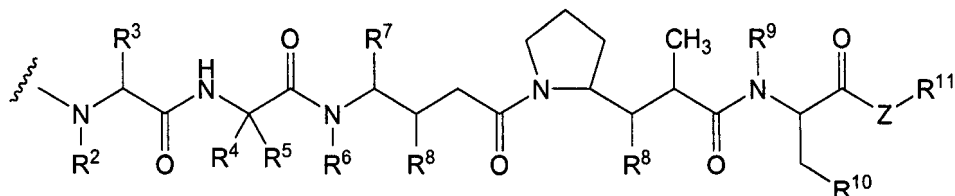
22. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-17 en donde el aminoácido de cisteína libre está en la posición 205 de la cadena liviana de acuerdo con la numeración kabat.
23. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-17 o 22 en donde el aminoácido de cisteína libre está en la posición 114 de la cadena pesada de acuerdo con la numeración kabat.
24. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15-17 o 22-23 en donde el aminoácido de cisteína libre está en la posición 400 de la cadena pesada de acuerdo con la numeración kabat.
25. Un anticuerpo aislado en donde el anticuerpo se une al mismo epítopo como el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-24.
26. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-25 en donde el anticuerpo es monovalente y comprende una región de Fc.
27. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-26, en donde el anticuerpo es un anticuerpo biespecífico.
28. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 27 el cual se une específicamente a CD3.
29. Un polinucleótido que codifica el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-28.
30. Un vector que comprende el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 29.
31. Una célula huésped que comprende el vector de acuerdo con la reivindicación 30.
32. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-28 unido covalentemente a un agente citotóxico.

33. El inmunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 32, en donde el agente citotóxico es seleccionado de una toxina, un agente quimioterapéutico, un residuo de fármaco, un antibiótico, un isótopo radiactivo y una enzima nucleolítica.
34. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-28 unido covalentemente a una marca de captura, una marca de detección o un soporte sólido
35. El inmunoconjugado de la reivindicación 34 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca de captura de biotina.
36. El inmunoconjugado de la reivindicación 34 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca de detección de colorante fluorescente.
37. El inmunoconjugado de la reivindicación 36 en donde el colorante fluorescente es seleccionado de un tipo fluoresceína, un tipo rodamina, dansilo, Lissamina, una cianina, una ficoeritrina, Rojo de Texas y un análogo de este.
38. El inmunoconjugado de la reivindicación 34 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca de detección de radionucleido seleccionada de ^3H , ^{11}C , ^{14}C , ^{18}F , ^{32}P , ^{35}S , ^{64}Cu , ^{68}Ga , ^{86}Y , ^{99}Tc , ^{111}In , ^{123}I , ^{124}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{133}Xe , ^{177}Lu , ^{211}At , y ^{213}Bi .
39. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 34-38 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca de detección por un ligando quelante.
40. El inmunoconjugado de la reivindicación 39 en donde el ligando quelante se selecciona de DOTA, DOTP, DOTMA, DTPA y TETA.
41. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-28 que comprende un péptido de unión a albúmina.

42. El anticuerpo de la reivindicación 41, en donde el péptido de unión de albúmina es seleccionado de las SEQ ID NOs: 246-250.
43. El inmunoconjugado con fórmula $Ab-(L-D)_p$ en donde
- (a) Ab es el antecuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-28
 - (b) L es en ligante
 - (c) D es un residuo de fármaco; y
 - (d) P es 1 a 8
44. El inmunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 43, en donde L comprende un ligando seleccionado de 6-maleimidocaproilo (MC), maleimidopropanoilo (MP), valina-citrulina (val-cit), alanina-fenilalanina (ala-phe), p-aminobenciloxycarbonilo (PAB), N-Succinimidil 4-(2-piridiltio) pentanoato (SPP), 4-(N-maleimidometil) ciclohexano-1 carboxilato de N-succinimidilo (SMCC), éster del ácido 4-(2-Piridilditio)butírico de N-hidroxisuccinimida (SPDB), y (4-yodo-acetil) aminobenzoato de N-succinimidilo (SIAB).
45. El inmunoconjugado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 43-44, en donde D se selecciona del grupo que consiste en un maytansinoide, una auristatina y dolostatina.
46. El inmunoconjugado de la reivindicación 45 en donde D es una auristatina o dolostatina, en donde D es un residuo de fármaco de fórmula DE o DF:



DE



DF

y en donde

R2 y R6 son cada uno metil;

R3 y R4 son cada uno isopropil

R7 es sec-butil

Cada R8 es independientemente seleccionado de CH₃, O-CH₃, OH y H

R9 is H;

R10 es aril;

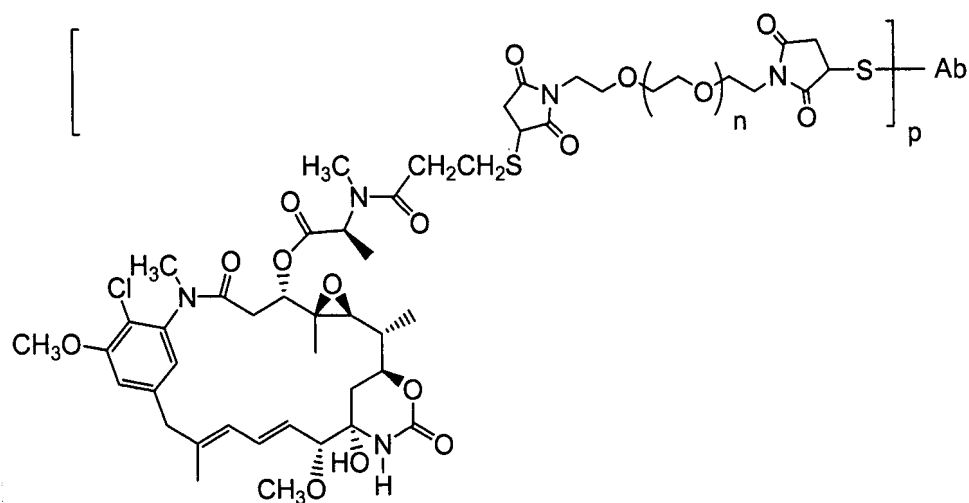
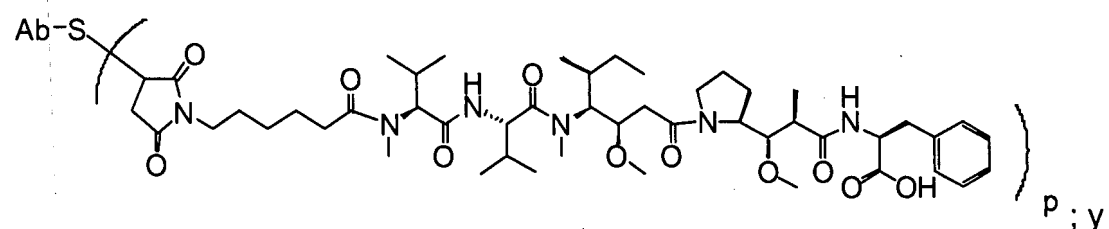
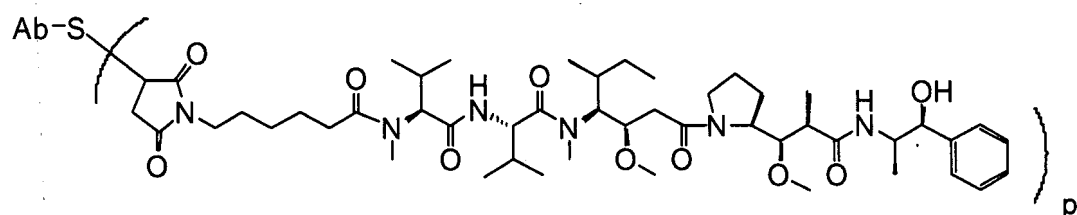
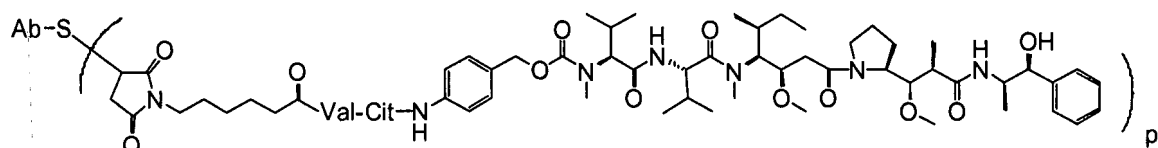
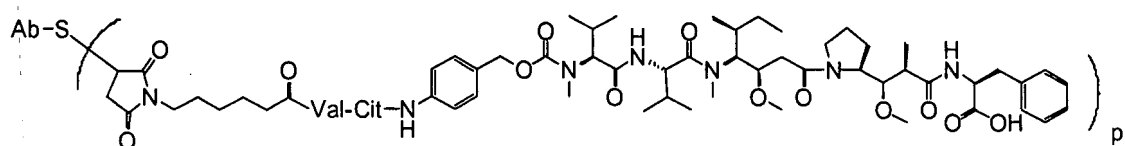
Z es -O- o -NH-;

R11 es H, C1-C8 alquil o -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₃; y

R18 es C(R8)₂-C(R8)₂-aril.

47. El inmuno conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-44 en donde D es seleccionado de MMAE y MMAF
48. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-44, el inmunoconjugado tiene la fórmula Ab-(L-MMAE)_p en donde los rangos de p están comprendidos de 2 a 5.
49. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-44, el inmunoconjugado tiene la fórmula Ab-(L-MMAF)_p en donde los rangos de p están comprendidos de 2 a 5.
50. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-49, en donde L comprende val-cit, MC; PAB y/o MC-PAB.
51. El inmunoconjugado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 43-45, en donde D es maytansinoide.
52. El inmuno conjugado de la reivindicación 51 en donde maytansinoide es seleccionado de DM1, DM3 y DM4.
53. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-44 en donde el inmunoconjugado es seleccionado de las estructuras:

455



en donde Val es valina; Cit es citrulina.

- 54.** El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-53 en donde p va de 2 a 4 o de 3 a 4.

55. Una composición farmacéutica que comprende del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-28 y un portador farmacéuticamente aceptable.
56. Una composición farmacéutica que comprende el inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-54 y un portador farmacéuticamente aceptable.
57. El uso del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-28 en la preparación de un medicamento para inhibir el crecimiento de una célula que expresa FcRH5.
58. El uso de la reivindicación 57 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente citotóxico
59. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 57-58, en donde el medicamento además comprende una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.
60. El uso del inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-54 en la preparación de un medicamento para inhibir el crecimiento de una célula que expresa FcRH5.
61. El uso de la reivindicación 60 en donde el medicamento además contiene una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.
62. El uso del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-28 en la preparación de un medicamento para el tratamiento de un trastorno proliferativo.
63. El uso de la reivindicación 62 en donde el trastorno proliferativo es cancer.
64. El uso de acuerdo con la reivindicación 63, en donde la dicho cancer es seleccionado de linfoma, linfoma no Hodgkin (NHL), NHL agresivo, NHL agresivo recidivante, NHL indolente recidivante, NHL refractario,

NHL indolente refractario, leucemia linfocítica crónica (CLL), linfoma linfocítico pequeño, leucemia, leucemia de células pilosas (HCL), leucemia linfocítica aguda (ALL), y linfoma de células del manto

65. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 62-64 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente citotóxico.
66. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 62-65 en donde el medicamento comprende además una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.
67. El uso de acuerdo con la reivindicación 66, en donde el agente terapéutico se selecciona del grupo que consiste de un anticuerpo, un agente quimioterapéutico, un agente citotóxico, un agente antiangiogénico, un agente inmunosupresor, un profármaco, una citoquina, un antagonista de citoquina, radioterapia citotóxica, un corticoide, un antiemético, una vacuna del cáncer, un analgésico, o un agente inhibidor del crecimiento.
68. El uso de acuerdo con la reivindicación 67 en donde el agente terapéutico se seleccionada del grupo que consiste en velcade, revlimid, tamoxifeno, letrozol, exemestano, anastrozol, irinotecano, cetuximab, fulvestrant, vinorelbina, erlotinib, bevacizumab, vincristina, imatinib, sorafenib, lapatinib, o trastuzumab, cisplatino, gemcitabina, metotrexato, vinblastina, carboplatino, paclitaxel, pemetrexed, 5-fluorouracilo, doxorubicina, bortezomib, lenalidomida, melfalina, prednisona, dexametasona, o docetaxel.
69. El uso del inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-54 en la preparación de un medicamento para el tratamiento de un desorden proliferativo.
70. El uso de la reivindicación 69 donde el desorden proliferativo es cáncer.
71. El uso de la reivindicación 70 en donde dicho cancer es seleccionado de linfoma, linfoma no Hodgkin (NHL), NHL agresivo, NHL agresivo

recidivante, NHL indolente recidivante, NHL refractario, NHL indolente refractario, leucemia linfocítica crónica (CLL), linfoma linfocítico pequeño, leucemia, leucemia de células pilosas (HCL), leucemia linfocítica aguda (ALL), y linfoma de células del manto.

72. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 69-71, en donde el medicamento además contiene una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.
73. El uso de acuerdo con la reivindicación 72, en donde el agente terapéutico se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo, un agente quimioterapéutico, un agente citotóxico, un agente antiangiogénico, un agente inmunosupresor, un profármaco, una citoquina, un antagonista de citoquina, radioterapia citotóxica, un corticoide, un antiemético, una vacuna del cáncer, un analgésico, o un agente inhibidor del crecimiento.
74. El uso de acuerdo con la reivindicación 73 en donde el agente terapéutico se selecciona del grupo que consiste en velcade, revlimid, tamoxifeno, letrozol, exemestano, anastrozol, irinotecano, cetuximab, fulvestrant, vinorelbina, erlotinib, bevacizumab, vincristina, imatinib, sorafenib, lapatinib, o trastuzumab, cisplatino, gemcitabina, metotrexato, vinblastina, carboplatino, paclitaxel, pemetrexed, 5-fluorouracilo, doxorubicina, bortezomib, lenalidomida, melfalina, prednisona, dexametasona, o docetaxel.
75. El uso de un inmunocomjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43-54 en la preparación de un medicamento para inhibir la proliferación de las células B en condiciones permisivas para la unión del inmunconjugado a FcRH5
76. El uso de acuerdo con la reivindicación 75, en donde la proliferación de las células B se selecciona de linfoma, linfoma no Hodgkin (NHL), NHL agresivo, NHL agresivo recidivante, NHL indolente recidivante, NHL refractario, NHL indolente refractario, leucemia linfocítica crónica (CLL),

linfoma linfocítico pequeño, leucemia, leucemia de células pilosas (HCL), leucemia linfocítica aguda (ALL), y linfoma de células del manto.

77. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 75-76, en donde la célula B es un xenoinjerto.
78. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 75-77, en donde la exposición tiene lugar in vitro.
79. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 75-77, en donde la exposición tiene lugar in vivo.
80. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 75-79, en donde el medicamento además comprende una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.
81. Un método in Vitro de determinar la presencia de FcRH5 en una muestra biológica de la que se sospecha que contiene FcRH5, dicho método comprende en exponer dicha muestra in Vitro a un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, y determinar la unión de dicho anticuerpo a FcRH5 en dicha muestra en donde la unión de dicho anticuerpo a FcRH5 en dicha muestra es indicativo de la presencia de dicha proteína en dicha muestra.
82. El método de acuerdo con la reivindicación 81 en donde la muestra biológica es de un paciente del que se sospecha que tiene un trastorno proliferativo de las células B.
83. El método de acuerdo con la reivindicación 82 en donde dicho trastorno proliferativo de las células B es seleccionado de linfoma, linfoma no Hodgkin (NHL), NHL agresivo, NHL agresivo recidivante, NHL indolente recidivante, NHL refractario, NHL indolente refractario, leucemia linfocítica crónica (CLL), linfoma linfocítico pequeño, leucemia, leucemia de células pilosas (HCL), leucemia linfocítica aguda (ALL), y linfoma de células del manto.

84. El método de acuerdo con la reivindicación 81-83 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca seleccionada de un colorante fluorescente, un radioisótopo, biotina, o un ligando que compleja metal.

85. Un método de obtener un compuesto del conjugado de anticuerpo y fármaco que comprende un anticuerpo anti-FcRH5 (Ab) de acuerdo con la reivindicación 1-28, y un residuo de fármaco auristatina o maytansinoide (D) en donde el anticuerpo se une mediante uno o más aminoácidos de por residuo ligador (L) a D; el compuesto que tiene la Fórmula I:



donde p es 1, 2, 3, o 4; el método que comprende las etapas de:

(a) reacción de un grupo de cisteína manipulado genéticamente del anticuerpo con un reactivo ligador para formar un intermediario anticuerpo-ligador Ab-L; y

(b) reacción de Ab-L con un residuo de fármaco activado D; mediante el cual se forma el conjugado de anticuerpo y fármaco;

o que comprende las etapas de:

(a) reacción de un grupo nucleofílico de un residuo de fármaco con un reactivo ligador para formar el intermediario fármaco-ligador D-L; y

(b) reacción de D-L con un grupo de cisteína manipulado genéticamente del anticuerpo; mediante el cual se forma el conjugado de anticuerpo y fármaco.

86. El método de acuerdo con la reivindicación 85 que además comprende la etapa de expresar el anticuerpo en células de ovario de hámster chino (CHO).

87. El método de acuerdo con cualquiera de la reivindicaciones 85-86 que además comprende la etapa de tratar el anticuerpo expresado con un agente reductor.

88. El método de acuerdo con la reivindicación 87 en donde el agente reductor se selecciona de TCEP y DTT.
89. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 87-88 que además comprende la etapa de tratar el anticuerpo expresado con un agente oxidante, después de tratar con el agente reductor.
90. El método de acuerdo con la reivindicación 89 en donde el agente oxidante se selecciona de sulfato de cobre, ácido dehidroascórbico, y aire.