

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

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 al Oficio No. **17661** dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 11 de Noviembre de 2011.
2. Antes de responder al mencionado Oficio, y debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante modificar el capítulo descriptivo, las figuras y el listado de secuencias actualmente presentados, con el fin de subsanar errores materiales que fueron involuntariamente cometidos en el momento de la preparación del texto de la correspondiente solicitud internacional WO2010/120561.

Respecto a estas modificaciones me permito resaltar que no constituyen de manera alguna una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se están corrigiendo errores que restaban claridad a la divulgación, tal como se expone a continuación:

2.1. Capítulo Descriptivo.

Se ha modificado el segundo párrafo de la página 2 de la descripción, en cuanto a la referencia del listado de secuencias. Como se discutirá en el numeral 2.3. de este mismo memorial, dicho listado ha sido también modificado y por lo tanto, se ha introducido en la mencionada página 2 de la descripción la referencia particular a este listado modificado, señalando la fecha en la cual fue sometido frente a la Oficina de Marcas y Patentes de los Estados Unidos.

De otra parte, dentro de la página 395, tercer párrafo, se ha introducido la referencia a la SEQ ID NO: 68 que por error fue omitida, al señalar que la proteína recombinante está marcada con un resto de polihistidina.

2.2. Figuras.

Por otro lado, la figura 11 ha sido modificada para incluir la indicación de cómo está constituido el anticuerpo de la invención, tanto en sus dominios variables como constantes, señalando las secuencias particulares que constituyen dichas cadenas, como son las SEQs ID NO: 66 y 67 que por error no habían sido referenciadas.

2.3. Listado de Secuencias.

Finalmente, el listado de secuencias fue modificado para incluir las secuencias de aminoácidos correspondientes a las SEQs ID Nos: 66, 67 y 68 que inadvertidamente no fueron incluidas.

3. En otro aspecto, me permito resaltar que el solicitante también desea presentar, en forma voluntaria, un **capítulo reivindicatorio modificado** que reemplaza el actualmente presentado, el cual consta de **199** reivindicaciones, que corresponden a las actualmente presentadas, modificadas para clarificar la materia reclamada.

Así, la redacción de las reivindicaciones **67, 70, 74, 79, 82, 86, 94 y 147** se ha modificado de manera que se clarifique la reclamación de una realización preferida de la invención, tal como se enseña en las páginas 20 y 267 de la descripción de la solicitud.

Como consecuencia de lo anterior, se ha ajustado el preámbulo de las reivindicaciones **68, 69, 71 a 73, 75 a 78, 80, 81, 83 a 85, 87 a 90, 95, 96, 148, 149, y 172 a 192** para hacerlas congruentes con las reivindicaciones de las cuales dependen.

Finalmente, dentro de las reivindicaciones **91, 120 y 145** se ha incluido la clarificación de que el método allí reclamado corresponde a un método *in vitro*, según

se revela a lo largo de la descripción de la solicitud, por ejemplo en las páginas 375 y 423 a 425 de dicha descripción.

En conexión con estas modificaciones, atentamente me permito manifestar a ese Despacho que estas **no amplían** de manera alguna el alcance de la presente invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como único propósito definir en forma más clara una de las realizaciones preferidas de la presente invención. Adicionalmente, dichas modificaciones se encuentran perfectamente sustentadas en el capítulo descriptivo presentado en fase nacional, tal como se expuso anteriormente.

4. Por otra parte, y con respecto al Oficio No. **17661** antes referenciado, atentamente me permito allegar los recibos de pago de la tasa establecida para las reivindicaciones adicionales de la solicitud arriba mencionada.

Me permito aclarar que dicho pago corresponde a las reivindicaciones **11 a 199** del capítulo reivindicatorio modificado como se discutió en el presente escrito, el cual deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

5. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibos número 12-000054, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- (c) Recibos números 11-123116, 11-123304, 11-123305, 11-123306, 11-125309, 11-125310, 11-125311, 11-125312, 11-125313, 11-125326, 11-125305, 12-000060, 11-125314, 11-125315, 11-125316, 11-125317 y 11-125318 expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de la tasa correspondiente a las reivindicaciones adicionales **11 a 199**;
- (d) Copia de las nuevas páginas 2 y 395 de la descripción que incluyen las modificaciones referenciadas en el presente memorial;

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

- (e) Copia de la Figura 11 modificada;
 - (f) Copia del Listado de secuencias que ha sido modificado tal como se expone en este escrito; y
 - (g) Copia de las páginas 448 a 482 que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado constituido por **199** reivindicaciones.
6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

②

SOLICITANTE

Nombre: **GENENTECH, INC.**, sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

Dirección: 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, Estados Unidos de América.

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

Domicilio: South San Francisco, Estado de California, Estados Unidos de América.

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **ALICIA LLORED A RICAURTE**

Dirección: Calle 72 No. 5-83 5º Piso

Teléfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.690.713 TP 53.215

④

Número de expediente:

11-147.461

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada modificaciones voluntarias al Capítulo Descriptivo, Capítulo Reivindicatorio, Figuras y Listado de Secuencias.

⑥

Comprobante de pago No. 12-000054

Fecha 02 de Enero de 2012

⑦

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso.

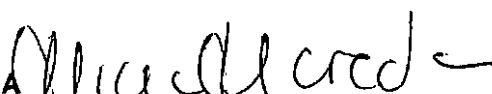
☐

Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑧

NOMBRE ALICIA LLORED A RICAURTE

FIRMA



C.C. 39.690.713

T.P. 53.215

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 000054
		Bogotá D.C., Enero 02 de 2012 - 11:32:58

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	456035484	02/01/2011	7.160.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	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- -00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 123116

Bogotá D.C., Diciembre 19 de 2011 - 16:21:21

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	415004693	19/12/2011	14.560.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	3 PROC. REGISTRO DE MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	728.000.00	728.000.00
				\$728.000.00

SON. **SETECIENTOS VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461-00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

Diciembre 19 de 2011 - 16:21:23

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 123304

Bogotá D.C., Diciembre 19 de 2011 - 17:16:31

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	415004682	19/12/2011	23.656.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LINDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-147461-00003-0000
Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

Diciembre 19 de 2011 - 17:16:40

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 123305

Bogotá D.C., Diciembre 19 de 2011 - 17:16:31

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	415004682	19/12/2011	23.656.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

Diciembre 19 de 2011 - 17:16:40

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 123306

Bogotá D.C., Diciembre 19 de 2011 - 17:16:31

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	415004682	19/12/2011	23.656.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-147461- -00003-0000
Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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 Cali Centro: (571) 6513240

Diciembre 19 de 2011 - 17:16:40

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125309

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461-00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125310

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tia. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

, Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125311

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

, Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125312

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

. Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125313

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				<u>\$571.000.00</u>

SOM: QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-810165 Call Center: (571) 6513240

Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125326

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	1611 TASA ANUAL AÑOS 4 a 8 PARA MANTENIMIENTO DE PATENTE DE	301.000.00	301.000.00
				\$301.000.00
			=====	

SON: **TRESCIENTOS UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461- -00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

, Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125305

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LUNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	27.000.00	27.000.00
				\$27.000.00

=====

SON: **VEINTISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461-00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

, Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

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



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 000060

Bogotá D.C., Enero 02 de 2012 - 11:32:58

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	456035484	02/01/2011	7.160.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99	OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS
			19.000.00	19.000.00
				\$19.000.00

SON: **DIECINUEVE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461-00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

, Enero 2 de 2012 - 11:33:04

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125314

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
				\$1.000.00

SON: **MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461-00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125315

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO	
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
					\$1.000.00

SON: *** MIL PESOS MONEDA CORRIENTE ***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461 - 00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 5513240

Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125316

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

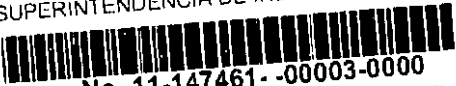
CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
				\$1.000.00

SON: **MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado a Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461-00003-0000
Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Follos: 109

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

Web: www.slc.gov.co e-mail: Info@slc.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125317

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LINDITARIO	Vr. CONCEPTO	
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
					\$1.000.00

=====

SON: **MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-147461-00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

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

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

Diciembre 26 de 2011 - 10:57:42

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 125318

Bogotá D.C., Diciembre 26 de 2011 - 10:57:37

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	456035462	26/12/2011	11.154.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNDITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
				\$1.000.00
=====				

SON: *** MIL PESOS MONEDA CORRIENTE ***

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-147461-00003-0000

Fecha: 2012-01-05 16:41:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 109

ANTICUERPOS ANTI-FcRH5 E INMUNOCONJUGADOS Y MÉTODOS DE USO

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica la prioridad bajo Sección 119(e) y el beneficio de la solicitud provisional de Estados Unidos Serie No 61/211.695 presentada el 1 de abril de 2009, 61/166.217 presentada el 2 de abril de 2009, y 61/266.972 presentada el 4 de diciembre de 2009, cuyas descripciones completas se incorporan en la presente por referencia en su totalidad.

Referencia al listado de secuencias

La presente solicitud contiene un listado de secuencias que sido remitido por medio EFS-Web y se incorpora en la presente por referencia en su totalidad. Dicha copia ASCII, creada el 9 de septiembre de 2011, se denomina GNE0350P.txt, y es de 92,654 bits de tamaño.

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a composiciones de materia útiles para el tratamiento del tumor hematopoyético en mamíferos y a los métodos de usar estas composiciones del tema para lo mismo.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los tumores malignos (cánceres) son la segunda causa principal de muerte en los Estados Unidos, después de la enfermedad cardíaca (Boring et al., *CA Cancer J. Clin.* 43:7 (1993)). El cáncer se caracteriza por el aumento de células anormales o neoplásicas derivadas de un tejido normal que prolifera para formar una masa tumoral, la invasión de los tejidos adyacentes por estas células tumorales neoplásicas y la generación de células malignas que finalmente se diseminan por medio de la sangre o el sistema linfático a los ganglios linfáticos y a sitios distantes por un proceso llamado metástasis. En un estado canceroso,

con anticuerpo monoclonal específica con marca gD (gD:952, Genentech; South San Francisco) para obtener el clon de mayor expresión. Los transfectantes no marcados se colocaron vbajo selección con 5,0 ug/ml de puomicina (Calbiochem; La Jolla, Ca) hasta que crecieron colonias visibles. El ARN de cada colonia se aisló por el protocolo estándar Trizolâ (Invitrogen; Carlsbad, Ca) y se corrió TaqManâ (ABI; Foster City, Ca) para determinar el clon de mayor producción.

B. Generación de anticuerpos monoclonales para FcRH5/IRTA2 (PRO820, PRO52387)

Se prepararon anticuerpos monoclonales murinos capaces de unirse a FcRH5 humano.

La proteína para la inmunización de los ratones se generó por transfección transitoria de los vectores que expresan el dominio extracelular marcado con His (ECD) de FcRH5/IRTA2 en las células CHO. La proteína se purificó a partir de los sobrenadantes de las células transfectadas en columnas de níquel y se confirmó la identidad de la proteína por secuenciación N-terminal.

Se hiperinmunizaron diez ratones Balb/c (Charles River Laboratories, Hollister, CA) con proteína recombinante marcada con polihistidina (HIS6 (SEQ ID NO: 68) en adyuvante Ribi (Ribi Immunochem Research, Inc., Hamilton, MO). Las células B de ratones que demuestran altos títulos anticuerpo contra el inmunógeno por ELISA directo, y unión específica a las células de fibroblasto de ratón SVT2 que expresan el FcRH de interés por FACS, se fusionaron con las células de mieloma de ratón (X63.Ag8,653; American Type Culture Collection, Rockville, MD) usando un protocolo modificado análogo al previamente descrito (Kohler y Milstein, 1975; Hongo et al., 1995). Después de 10 a 12 días, se recogieron los sobrenadantes y se analizaron para la producción y unión de anticuerpos por ELISA directo y FACS. Los clones positivos, que muestran la mayor unión inmune después de la segunda ronda de

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-FcRH5 que comprende:
 - (a) al menos una secuencia de HVR seleccionada del grupo que consiste en:
 - (i) HVR-L1 que comprende la secuencia KASQDVSTAVA (SEQ ID NO: 26)
 - (ii) HVR-L2 que comprende la secuencia SASRYT (SEQ ID NO: 27)
 - (iii) HVR-L3 que comprende la secuencia QQHFSSPRT (SEQ ID NO: 28)
 - (iv) HVR-H1 que comprende la secuencia GFTFSSYAVS (SEQ ID NO: 35)
 - (v) HVR-H2 que comprende la secuencia ATISSGGSLTFILDSVR (SEQ ID NO: 36)
 - (vi) HVR-H3 que comprende la secuencia PIPDYALDY (SEQ ID NO: 37); y
 - (b) al menos una variante de HVR, en donde la variante de HVR comprende la modificación de al menos un residuo de la secuencia descrita en la SEQ ID NO: 26, 27, 28, 35, 36 o 37.
2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos una porción de la secuencia estructural es una secuencia estructural de consenso humana.
3. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha modificación es sustitución, inserción o supresión.
4. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende una HVR-H2 que tiene la secuencia de la SEQ ID NO: 36.

5. un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado en donde la afinidad monovalente del anticuerpo al FcRH5 humano es sustancialmente igual a la afinidad monovalente de un anticuerpo humano que comprende una secuencia variable de la cadena liviana y la cadena pesada como se describe en la Figura 9 (SEQ ID NO: 18) y la Figura 10 (SEQ ID NO: 20).
6. Un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado en donde la afinidad monovalente del anticuerpo al FcRH5 humano es al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 veces mayor que la afinidad monovalente de un anticuerpo murino o quimérico que comprende una secuencia variable de la cadena liviana y la cadena pesada como se describe en la Figura 9 (SEQ ID NO: 18) y la Figura 10 (SEQ ID NO: 20).
7. Un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado en donde la afinidad monovalente del anticuerpo al FcRH5 humano es al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 o 60 veces menor que la afinidad monovalente de un anticuerpo murino o quimérico que comprende una secuencia variable de la cadena liviana y la cadena pesada como se describe en la Figura 9 (SEQ ID NO: 18) y la Figura 10 (SEQ ID NO: 20).
8. Un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado en donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al FcRH5 humano es sustancialmente igual que la afinidad de un anticuerpo humano en su forma bivalente y que comprende una secuencia variable de la cadena liviana y la cadena pesada como se describe en la Figura 9 (SEQ ID NO: 18) y la Figura 10 (SEQ ID NO: 20).
9. Un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado, en donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al FcRH5 humano es al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 veces mayor que la afinidad de un anticuerpo murino o

quimérico en su forma bivalente y que comprende una secuencia variable de la cadena liviana y la cadena pesada como se describe en la Figura 9 (SEQ ID NO: 18) y la Figura 10 (SEQ ID NO: 20).

10. Un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado en donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al FcRH5 humano es al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 o 60 veces menor que la afinidad de un anticuerpo murino o quimérico en su forma bivalente que comprende una secuencia variable de la cadena liviana y la cadena pesada como se describe en la Figura 9 (SEQ ID NO: 18) y la Figura 10 (SEQ ID NO: 20).

11. Un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado en donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al FcRH5 humano es 0,4 nM.

12. El anticuerpo anti-FcRH5 humanizado de acuerdo con la reivindicación 11 en donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al FcRH5 humano es 0,4 nM $\pm$ 0,04.

13. Un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado en donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al FcRH5 humano es 0,2 nM.

14. El anticuerpo anti-FcRH5 humanizado de acuerdo con la reivindicación 13 en donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al FcRH5 humano es 0,2 nM $\pm$,02.

15. Un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado en donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al FcRH5 humano es 0,5 nM.

16. El anticuerpo anti-FcRH5 humanizado de acuerdo con la reivindicación 15 en donde la afinidad del anticuerpo en su forma bivalente al FcRH5 humano es 0,5 nM $\pm$ 0,1.
17. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5-16 en donde la afinidad de unión se expresa como un valor de Kd.
18. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5-16 en donde la afinidad de unión se mide por Biacore o radioinmunoensayo.
19. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende secuencia estructural de consenso del subgrupo 1 κ humano.
20. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende secuencia estructural de consenso de la cadena pesada del subgrupo III.
21. Un anticuerpo anti-FcRH5 humanizado en donde el anticuerpo humanizado cuando se conjuga a un agente citotóxico inhibe el crecimiento de células tumorales.
22. El anticuerpo de acuerdo con las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo humanizado y el anticuerpo quimérico son monovalentes o bivalentes.
23. El anticuerpo de acuerdo con las reivindicaciones precedentes, en donde el anticuerpo humanizado y el anticuerpo quimérico comprenden una región de Fab única ligada a una región Fc.

24. Un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de HVR1–HC, la HVR2–HC y/o HVR3–HC que se ilustra en la Figura 11 (SEQ ID NOs: 35–37).
25. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el dominio variable comprende la secuencia de FR1–HC, FR2–HC, FR3–HC y/o FR4–HC que se ilustra en la Figura 11 (SEQ ID NOs: 31–34).
26. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 24 o 25, en donde el anticuerpo comprende la secuencia de CH1 y/o Fc que se ilustra en la Figura 11 (SEQ ID NO: 38 y/o 39).
27. Un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de HVR1–LC, la HVR2–LC y/o HVR3–LC que se ilustra en la Figura 11 (SEQ ID NOs: 26–28).
28. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 27, en donde el dominio variable comprende la secuencia de FR1–LC, FR2–LC, FR3–LC y/o FR4–LC que se ilustra en la Figura 11 (SEQ ID NOs: 22–25).
29. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 27 o 28, en donde el anticuerpo comprende la secuencia de CL1 que se ilustra en la Figura 11 (SEQ ID NO: 29).
30. El polipéptido que comprende la secuencia que se ilustra en la Figura 10 (SEQ ID NO: 21).
31. El polipéptido que comprende la secuencia que se ilustra en la Figura 9 (SEQ ID NO: 19).
32. El anticuerpo obtenido por el proceso de:

- (a) cultivar una célula que expresa un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena pesada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24–26 y un dominio variable de la cadena liviana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 27–29; y
- (b) aislar el anticuerpo de dicha célula cultivada.

33. Un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena pesada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24–26 y un dominio variable de la cadena liviana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 27–29.

34. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 33, en donde el anticuerpo es monovalente y comprende una región de Fc.

35. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena liviana que tiene al menos 90% de identidad de secuencia de aminoácidos con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 19.

36. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que tiene al menos 90% identidad de secuencia de aminoácidos con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 21.

37. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que comprende uno, dos, tres o cuatro secuencias de aminoácidos estructurales seleccionadas de las SEQ ID NOs: 31, 32, 33 y 34.

38. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena liviana que

comprende uno, dos, tres o cuatro secuencias de aminoácidos estructurales seleccionadas de las SEQ ID NOs: 22, 23, 24 y 25.

39. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que comprende uno, dos, tres o cuatro secuencias de aminoácidos estructurales que tienen al menos 90% de identidad de secuencia de aminoácidos con un aminoácido seleccionado de las SEQ ID NOs: 31, 32, 33 y 34.

40. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende uno, dos, tres o cuatro secuencias de aminoácidos estructurales que tienen al menos 90% de identidad de secuencia de aminoácidos a un aminoácido seleccionado de las SEQ ID NOs: 22, 23, 24 y 25.

41. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 35, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que tiene al menos 90% de identidad de secuencia de aminoácidos con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 21.

42. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 36, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena liviana que tiene al menos 90% de identidad de secuencia de aminoácidos con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 19.

43. Un anticuerpo que se une al FcRH5, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 21.

44. Un anticuerpo que se une al FcRH5, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena liviana que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 19.

45. Un anticuerpo que se une al FcRH5, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 21 y un dominio variable de la cadena liviana que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 19.

46. Un polinucleótido que codifica un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 33, 41, 164 o 165.

47. Un vector que comprende el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 46.

48. Una célula huésped que comprende el vector de acuerdo con la reivindicación 47.

49. Un método de obtener un anticuerpo anti-FcRH5, en donde el método comprende (a) cultivar una célula huésped seleccionada del grupo que comprende una células eucariótica y una célula CHO en condiciones adecuadas para la expresión del polinucleótido que codifica el anticuerpo, y (b) aislar el anticuerpo.

50. Un anticuerpo que se une esencialmente al mismo epítopo que el epítopo para un anticuerpo que comprende un polipéptido de la cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que se muestra

en la SEQ ID NO: 21; o una secuencia de consenso o variante sobre la base de dichas secuencias de aminoácidos.

51. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 50 que se une esencialmente al mismo epítopo que el epítopo para un anticuerpo que comprende un polipéptido de la cadena liviana que comprende una secuencia de aminoácidos que se muestra en la SEQ ID NO: 19; o a una secuencia de consenso o variante sobre la base de dichas secuencias de aminoácidos.

52. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 33, 41, 164 o 165, en donde el FcRH5 se expresa en la superficie de una célula.

53. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 52, en donde la célula es una célula B.

54. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 53, en donde la célula B se asocia con un trastorno proliferativo de las células B.

55. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 54, en donde el trastorno proliferativo de las células B es un cáncer.

56. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 55, en donde el trastorno proliferativo 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.

57. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 33, 41, 164 o 165, en donde el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

58. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 57, en donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado de un fragmento Fab, Fab'-SH, Fv, scFv o (Fab')₂.

59. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 57, en donde el anticuerpo es humanizado.

60. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 33, 41, 164 o 165, en donde el anticuerpo se une al mismo epítopo que un anticuerpo que comprende un dominio variable de la cadena pesada de la SEQ ID NO: 21 y un dominio variable de la cadena liviana de la SEQ ID NO:19.

61. Un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 33, 41, 164 o 165 unido covalentemente a un agente citotóxico.

62. El inmunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 61, en donde el agente citotóxico se selecciona de una toxina, un agente quimioterapéutico, un residuo de fármaco, un antibiótico, un isótopo radiactivo y una enzima nucleolítica.

63. El inmunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 62, en donde el inmunoconjugado que tiene la fórmula Ab-(L-D)_p, en donde: (a) Ab es el anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 33, 41, 164 o 165;

(b) L es un ligador;

(c) D es un residuo de fármaco.

64. El immunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 63, en donde L se selecciona de 6-maleimidocaproilo (MC), maleimidopropanoilo (MP), valina-citrulina (val-cit), alanina-fenilalanina (ala-phe), p-aminobenciloxicarbonilo (PAB), N-Succinimidil 4-(2-piridiltio) pentanoate (SPP), 4-(N-maleimidometil) ciclohexano-1 carboxilato de N-succinimidilo (SMCC), éster del ácido 4-(2-Piridilditio)butico de N-hidroxisuccinimida (SPDB), y (4-yodo-acetil) aminobenzoato de N-succinimidilo (SIAB).
65. El immunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 63, en donde D se selecciona del grupo que consiste en un maytansinoide, una auristatina y dolostatina.
66. Una composición farmacéutica que comprende el immunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 63 y un portador farmacéuticamente aceptable.
67. El uso de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 33, 41, 164 o 165, caracterizando por el hecho de que este es en la fabricación de un medicamento para inhibir el crecimiento de una célula que expresa FcRH5, causando de este modo la inhibición del crecimiento de dicha célula.
68. El uso de acuerdo con la reivindicación 67 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente citotóxico.
69. El uso de acuerdo con la reivindicación 67 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente inhibidor del crecimiento.

70. El uso de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 33, 41, 164 o 165, caracterizado por el hecho de que este es en la fabricación de un medicamento para tratar cáncer.

71. El uso de acuerdo con la reivindicación 70 en donde el cáncer 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.

72. El uso de acuerdo con la reivindicación 70 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente citotóxico.

73. El uso de acuerdo con la reivindicación 70 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente inhibidor del crecimiento.

74. El uso de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 33, 41, 164 o 165, caracterizado por el hecho de que este es en la fabricación de un medicamento para tratar un trastorno proliferativo.

75. El uso de acuerdo con la reivindicación 74 en donde dicho trastorno proliferativo es cáncer.

76. El uso de acuerdo con la reivindicación 75 en donde dicho cáncer 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 la reivindicación 74 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente citotóxico.

78. El uso de acuerdo con la reivindicación 74 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente inhibidor del crecimiento.

79. El uso de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 33, 41, 164 o 165, caracterizado por el hecho de que este es en la fabricación de un medicamento para inhibir el crecimiento de una célula, en donde el crecimiento de dicha célula es al menos en parte dependiente de un efecto potenciador del crecimiento de FcRH5, causando de este modo la inhibición del crecimiento de dicha célula.

80. El uso de acuerdo con la reivindicación 79 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente citotóxico.

81. El uso de acuerdo con la reivindicación 79 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente inhibidor del crecimiento.

82. El uso de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 33, 41, 164 o 165, caracterizado por el hecho de que este es para la fabricación de un medicamento para tratar terapéuticamente un tumor en un mamífero, en donde el crecimiento de dicho tumor es al menos en parte dependiente de un efecto potenciador del crecimiento de FcRH5.

83. El uso de acuerdo con la reivindicación 82 en donde dicho tumor se asocia con 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 uso de acuerdo con la reivindicación 82 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente citotóxico.

85. El uso de acuerdo con la reivindicación 82 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente inhibidor del crecimiento.

86. El uso de un inmunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 64 caracterizado por el hecho de que este es para la fabricación de un medicamento para inhibir la proliferación de las células B en condiciones permisivas para la unión del inmunoconjugado a FcRH5.

87. El uso de acuerdo con la reivindicación 86, 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.

88. El uso de acuerdo con la reivindicación 86, en donde la célula B es un xenoinjerto.

89. El uso de acuerdo con la reivindicación 86, en donde la exposición tiene lugar in vitro.

90. El uso de acuerdo con la reivindicación 86, en donde la exposición tiene lugar in vivo.

91. Un método *in vitro* de determinar la presencia de FcRH5 en una muestra biológica de la que se sospecha que contiene FcRH5, dicho método que comprende exponer *in vitro* dicha muestra a un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 33, 41, 164 o 165, 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.

92. El método de acuerdo con la reivindicación 91 en donde la muestra biológica es de un paciente del que se sospecha que tiene un trastorno proliferativo de las células B.

93. El método de acuerdo con la reivindicación 92 en donde el trastorno proliferativo 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.

94. El uso de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 33, 41, 164 o 165, caracterizado por el hecho de que este es para la fabricación de un medicamento para la unión del anticuerpo a una célula que expresa FcRH5.

95. El uso de acuerdo con la reivindicación 94 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente citotóxico.

96. El uso de acuerdo con la reivindicación 94 en donde dicho anticuerpo se conjuga a un agente inhibidor del crecimiento.

97. Un anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína que comprende uno o más aminoácidos de cisteína libre, en donde el anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína se prepara por un proceso que comprende reemplazar uno o más residuos de aminoácidos de un anticuerpo original por un aminoácido de cisteína libre, en donde el anticuerpo original es un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 33, 41, 164 o 165.

98. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 97 en donde uno o más aminoácidos de cisteína libre tiene un valor de reactividad del tio en el rango de 0,6 a 1,0.

99. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 97, en donde el anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína es más reactivo que el anticuerpo original con un agente reactivo con tio.

100. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 97 en donde el proceso además comprende determinar la reactividad tiol del anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína por la reacción del anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína con un agente reactivo con tiol;
en donde el anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína es más reactivo que el anticuerpo original con el agente reactivo con tiol.

101. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 97 en donde uno o más residuos de aminoácidos de cisteína libre se ubican en una cadena liviana.

102. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 97, en donde el anticuerpo es un inmunoconjugado

que comprende el anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína unido covalentemente a un agente citotóxico.

103. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 102, en donde el agente citotóxico se selecciona de una toxina, un agente quimioterapéutico, un residuo de fármaco, un antibiótico, un isótopo radiactivo, y una enzima nucleolítica.

104. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 97, en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca de captura, una marca de detección o un soporte sólido.

105. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 104 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca de captura de biotina.

106. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 104 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca de detección de colorante fluorescente.

107. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 106 en donde el colorante fluorescente se selecciona de un tipo fluoresceína, un tipo rodamina, dansilo, Lissamina, una cianina, una ficoeritrina, Texas Red, y un análogo de este.

108. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 104 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 .

109. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 104 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca de detección por una marca de detección por un ligando quelante.

110. El anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína de acuerdo con la reivindicación 109 en donde el ligando quelante se selecciona de DOTA, DOTP, DOTMA, DTPA y TETA.

111. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 33, 41, 164 o 165 que comprende un péptido de unión a albúmina.

112. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 111, en donde el péptido de unión al aluminio se selecciona de las SEQ ID NOs: 246–250.

113. Un anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína que comprende uno o más aminoácidos de cisteína libre en una o más posiciones de la cadena liviana de acuerdo con la convención de numeración de Kabat y en una o más posiciones de la cadena pesada de acuerdo con la convención de numeración de Kabat y en una o más posiciones de la cadena pesada de acuerdo con la convención de numeración EU de un anticuerpo original, en donde el anticuerpo original es un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 33, 41, 164 o 165.

114. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 en donde el anticuerpo se selecciona de un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo biespecífico, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humano, y un anticuerpo humanizado.

115. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 que es un fragmento de anticuerpo.

116. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 115 en donde el fragmento de anticuerpo es un fragmento Fab.

117. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 que se selecciona de un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humano, o un anticuerpo humanizado.

118. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 que se produce en las bacterias.

119. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 que se produce en las células CHO.

120. Un método *in vitro* de determinar la presencia de una proteína de FcRH5 en una muestra en la que se sospecha que contiene dicha proteína, dicho método que comprende exponer *in vitro* dicha muestra a un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 109 y determinar la unión de dicho anticuerpo a dicha proteína de FcRH5 en dicha muestra, en donde la unión del anticuerpo a dicha proteína es indicativa de la presencia de dicha proteína en dicha muestra.

121. El método de acuerdo con la reivindicación 120 en donde dicha muestra comprende una célula que se sospecha que expresa dicha proteína de FcRH5.

122. El método de acuerdo con la reivindicación 120 en donde dicha célula es una célula B.

123. El método de acuerdo con la reivindicación 120 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a una marca seleccionada de un colorante fluorescente, un radioisótopo, biotina, o un ligando que compleja metal.

124. Una formulación farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-FcRH5 de acuerdo con la reivindicación 113, y un diluyente, vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

125. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 en donde el anticuerpo está unido covalentemente a un residuo de fármaco auristatina o maytansinoide por el cual se forma un conjugado de anticuerpo y fármaco.

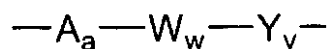
126. El conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 125 que comprende un anticuerpo (Ab), y un residuo de fármaco auristatina o maytansinoide (D) en donde el anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína está unido a través de uno o más aminoácidos de cisteína libre con un residuo ligador (L) a D; el compuesto que tiene la Fórmula I:



donde p es 1, 2, 3, o 4.

127. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 126 en donde p es 2.

128. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 126 en donde L tiene la fórmula:



donde:

A es una unidad de extensión unida covalentemente a un tiol de la cisteína del anticuerpo manipulado genéticamente en cisteína (Ab);

a es 0 o 1;

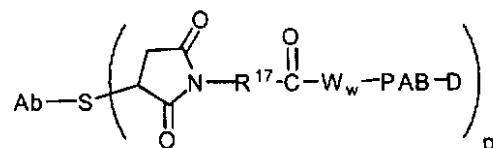
cada W es de modo independiente una unidad de aminoácido;

w es un número entero que varía de 0 a 12;

Y es una unidad espaciadora unida covalentemente al residuo del fármaco; y

y es 0, 1 o 2.

129. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 128 que tiene la fórmula:

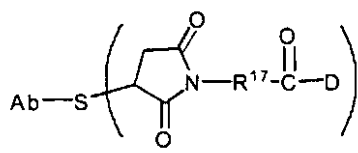


donde PAB es para-aminobencilcarbamoilo, y R^{17} es un radical divalente seleccionado de $(\text{CH}_2)_r$, carbociclilo $\text{C}_3\text{-C}_8$, $\text{O-(CH}_2)_r$, arileno, $(\text{CH}_2)_r$ -arileno, -arileno- $(\text{CH}_2)_r$, $(\text{CH}_2)_r$ -(carbociclilo $\text{C}_3\text{-C}_8$), (carbociclilo $\text{C}_3\text{-C}_8$)- $(\text{CH}_2)_r$, heterociclilo $\text{C}_3\text{-C}_8$, $(\text{CH}_2)_r$ -(heterociclilo $\text{C}_3\text{-C}_8$, -(heterociclilo $\text{C}_3\text{-C}_8$)- $(\text{CH}_2)_r$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C(O)NR}^b(\text{CH}_2)_r$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{-CH}_2$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C(O)NR}^b(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r$, $-(\text{CH}_2)_r\text{C(O)NR}^b(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{-CH}_2$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{C(O)NR}^b(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{C(O)NR}^b(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{-CH}_2$, y $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_r\text{C(O)NR}^b(\text{CH}_2)_r$; donde R^b es H, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, fenilo, o bencilo; y r es de modo independiente un número entero que varía de 1 a 10.

130. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 128 en donde W_w es valina-citrulina.

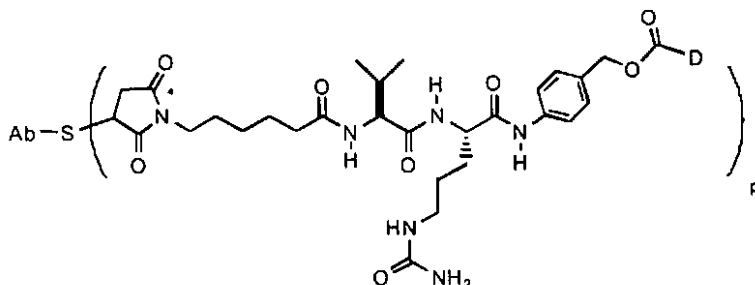
131. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 128 en donde R^{17} es $(\text{CH}_2)_5$ o $(\text{CH}_2)_2$.

132. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 128 que tiene la fórmula:



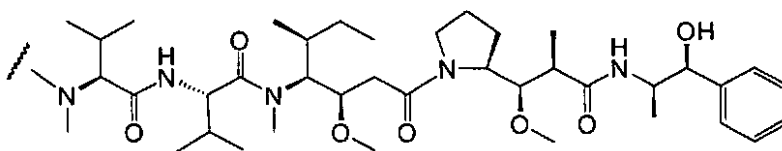
133. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 132 en donde R^{17} es $(CH_2)_5$ o $(CH_2)_2$.

134. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 128 que tiene la fórmula:



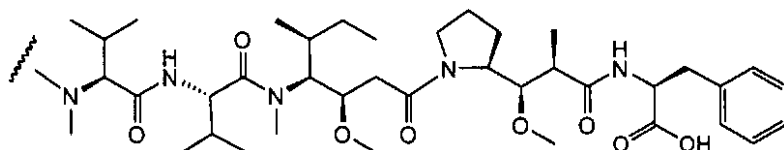
135. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 126 en donde L es SMCC, SPP, SPDB o BMPEO.

136. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 126 en donde D es MMAE, que tiene la estructura:



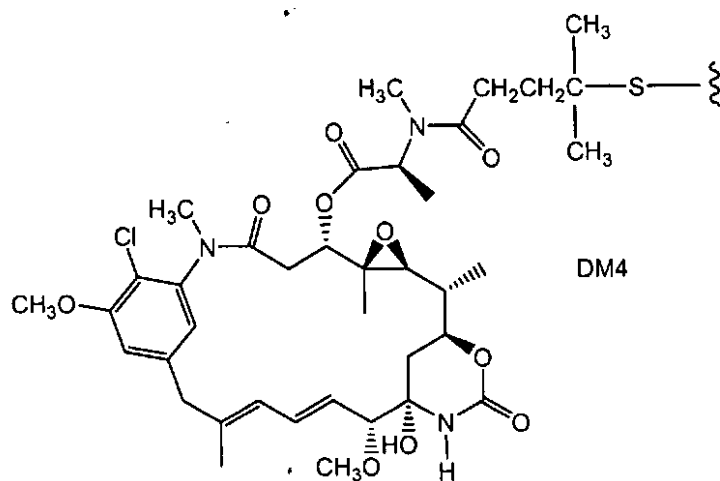
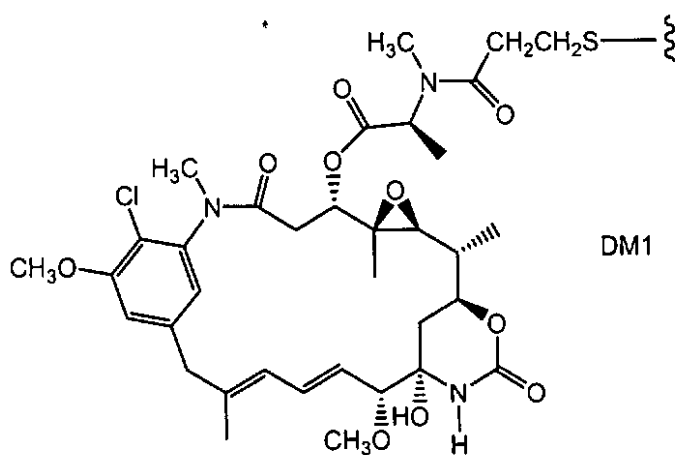
en donde la línea ondulada indica el sitio de unión al ligador L.

137. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 126 en donde D es MMAF, que tiene la estructura:



en donde la línea ondulada indica el sitio de unión al ligador L.

138. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 126 en donde D es DM1 o DM4, que tiene las estructuras:



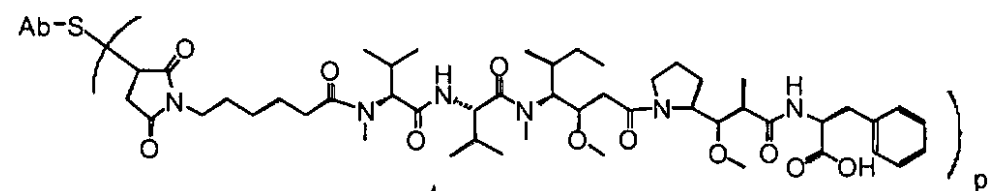
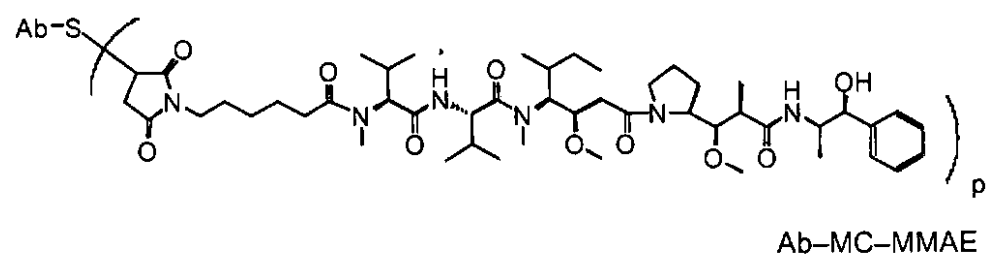
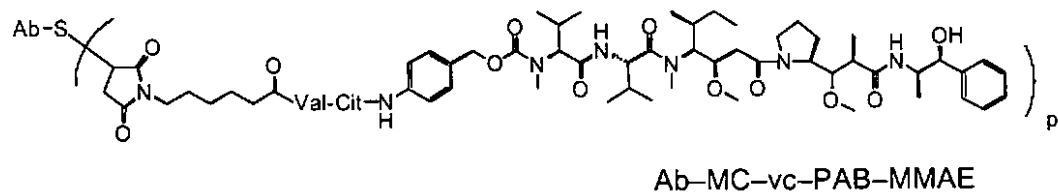
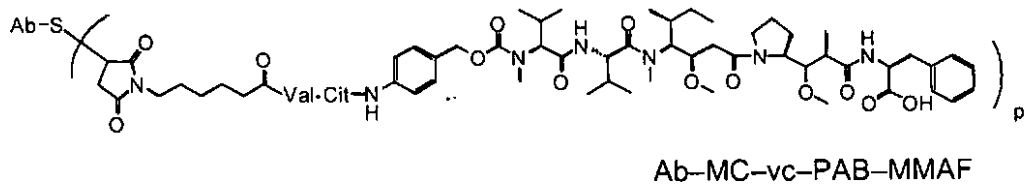
en donde la línea ondulada indica el sitio de unión al ligador L.

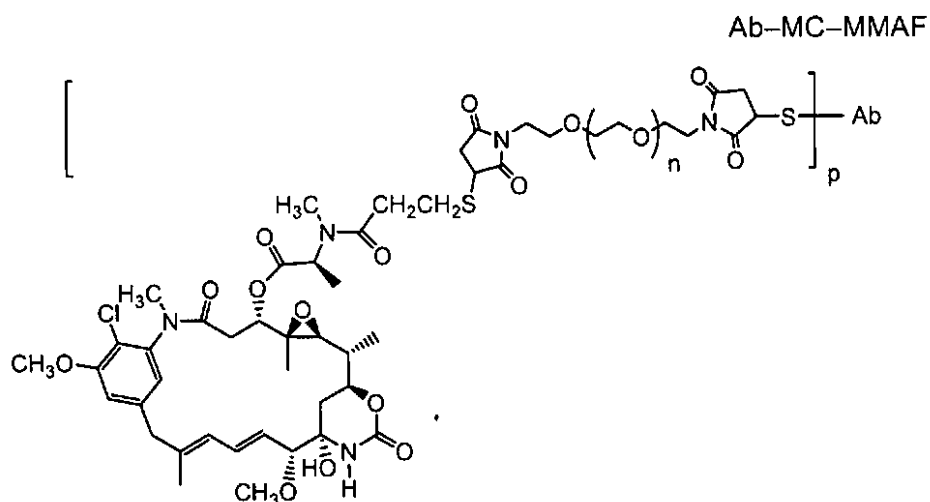
139. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 125 en donde el anticuerpo se selecciona de un

anticuerpo monoclonal, un anticuerpo biespecífico, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humano, un anticuerpo humanizado, y un fragmento de anticuerpo.

140. El compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 125 en donde el fragmento de anticuerpo es un fragmento Fab.

141. Un compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco seleccionado de las estructuras:





Ab-BMPEO-DM1

en donde Val es valina; Cit es citrulina; p es 1, 2, 3, o 4; y Ab es un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113.

142. El conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 125 en donde la auristatina es MMAE o MMAF.

143. El conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 126 en donde L es MC-val-cit-PAB o MC.

144. Un ensayo para detectar células B que comprende:

- (a) exponer las células a un compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 124; y
- (b) determinar el grado de unión del compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco a las células.

145. Un método *in vitro* de inhibir la proliferación celular que comprende tratar *in vitro* las células B cancerosas de mamífero en un medio de cultivo con un compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con

la reivindicación 125, mediante el cual se inhibe la proliferación de las células B cancerosas.

146. Una formulación farmacéutica que comprende el conjugado de anticuerpo y fármaco de acuerdo con la reivindicación 125, y un diluyente, vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.

147. El uso de una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 146, caracterizado por el hecho de que este es en la fabricación de un medicamento para tratar cáncer.

148. El uso de acuerdo con la reivindicación 147 en donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en 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.

149. El uso de acuerdo con la reivindicación 147 en donde se administra al paciente un agente citotóxico en combinación con el compuesto de conjugado de anticuerpo y fármaco.

150. Un artículo de manufactura que comprende
la formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 146;
un recipiente; y
un prospecto o rótulo que indica que el compuesto se puede usar para tratar cáncer caracterizado por la sobreexpresión del polipéptido de FcRH5.

151. El artículo de manufactura de acuerdo con la reivindicación 150 en donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en 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.

152. Un método de obtener un compuesto del conjugado de anticuerpo y fármaco que comprende un anticuerpo anti-FcRH5 (Ab) de acuerdo con la reivindicación 113, y un residuo de fármaco auristatina o maytansinoide (D) en donde el anticuerpo se une mediante uno o más aminoácidos de cisteína manipulados genéticamente 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:

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

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

153. El método de acuerdo con la reivindicación 152 que además comprende la etapa de expresar el anticuerpo en células de ovario de hámster chino (CHO).

154. El método de acuerdo con la reivindicación 152 que además comprende la etapa de tratar el anticuerpo expresado con un agente reductor.

155. El método de acuerdo con la reivindicación 154 en donde el agente reductor se selecciona de TCEP y DTT.

156. El método de acuerdo con la reivindicación 154 que además comprende la etapa de tratar el anticuerpo expresado con un agente oxidante, después de tratar con el agente reductor.

157. El método de acuerdo con la reivindicación 156 en donde el agente oxidante se selecciona de sulfato de cobre, ácido dehidroascórbico, y aire.

158. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 en donde el anticuerpo comprende una secuencia de la cadena pesada que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de alguna de la SEQ ID NO: 42.

159. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 en donde el anticuerpo comprende una secuencia de la cadena liviana que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 41 y a secuencia de la cadena pesada que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 42.

160. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 en donde el anticuerpo comprende una secuencia de la cadena pesada que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de cualquier SEQ ID NOs: 44.

161. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113 en donde el anticuerpo comprende una secuencia de la cadena liviana que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 43 y una secuencia de la cadena pesada que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 44.

162. Una composición que comprende el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 33, 41, 164 o 165.

163. La composición de acuerdo con la reivindicación 162, en donde la composición comprende un vehículo.

164. Un anticuerpo que se une al FcRH5, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 20 y un dominio variable de la cadena liviana que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 18.

165. Un anticuerpo que se une al FcRH5, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de la cadena pesada que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 13 y un dominio variable de la cadena liviana que tiene al menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada de la SEQ ID NO: 11.

166. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113, en donde una cisteína está en la posición 205 de la cadena liviana.

167. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113, en donde una cisteína está en la posición 114 de la cadena pesada.

168. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 113, en donde una cisteína está en la posición 400 de la cadena pesada.

169. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 53, en donde la célula B se asocia con un trastorno de las células plasmáticas.

170. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 169, en donde el trastorno de las células plasmáticas es un cáncer.

171. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 170, en donde el trastorno de las células plasmáticas se selecciona de gamopatías monoclonales de significación indeterminado (MGUS), mieloma múltiple (MM), macroglobulinemia, enfermedad de la cadena pesada, amiloidosis de cadena liviana sistémica (AL), plasmocitoma solitario, plasmocitoma extramedular, plasmocitomas solitarios múltiples, leucemia de células plasmáticas, Linfomas no Hodgkin, no células B, leucemia linfocítica crónica de células B.

172. El uso de acuerdo con la reivindicación 67, que además comprende poner en contacto dicha células con una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.

173. El uso de acuerdo con la reivindicación 70, que además comprende administrar al sujeto una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.

174. El uso de acuerdo con la reivindicación 74, que además comprende administrar al sujeto una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.

175. El uso de acuerdo con la reivindicación 79, que además comprende poner en contacto dicha células con una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.

176. El uso de acuerdo con la reivindicación 82, que además comprende poner en contacto dicha células con una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.

177. El uso de acuerdo con la reivindicación 86, que además comprende exponer dicha célula a una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.

178. El uso de acuerdo con la reivindicación 147 que además comprende administrar al paciente una cantidad efectiva de otro agente terapéutico.

179. El uso de acuerdo con la reivindicación 172, 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.

180. El uso de acuerdo con la reivindicación 179, en donde el agente terapéutico se seleccionada del grupo que consiste en velcade, revlimid, tamoxifenoo, letrozol, exemestano, anastrozol, irinotecanoo, cetuximab, fulvestrant, vinorelbina, erlotinib, bevacizumab, vincristina, imatinib, sorafenib, lapatinib, o trastuzumab, cisplatino, gemcitabina, metotrexato, vinblastina, carboplatino, paclitaxel, pemetrexed, 5-fluorouracilo, doxorrubicina, bortezomib, lenalidomida, melfalina, prednisona, dexametasona, o docetaxel.

181. El uso de acuerdo con la reivindicación 173, en donde el agente terapéutico se seleccionada del grupo que consiste en un anticuerpo, un agente quimioterapéutico, a 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.

182. El uso de acuerdo con la reivindicación 181, 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.

183. El uso de acuerdo con la reivindicación 174, en donde el agente terapéutico se seleccionada del grupo que consiste en un anticuerpo, un agente quimioterapéutico, a 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.

184. El uso de acuerdo con la reivindicación 183, 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,

doxorrubicina, bortezomib, lenalidomida, melfalina, prednisona, dexametasona, o docetaxel.

185. El uso de acuerdo con la reivindicación 175, en donde el agente terapéutico se seleccionada del grupo que consiste en un anticuerpo, un agente quimioterapéutico, a 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.

186. El uso de acuerdo con la reivindicación 185, 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, doxorrubicina, bortezomib, lenalidomida, melfalina, prednisona, dexametasona, o docetaxel.

187. El uso de acuerdo con la reivindicación 176, en donde el agente terapéutico se seleccionada del grupo que consiste en un anticuerpo, un agente quimioterapéutico, a 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.

188. El uso de acuerdo con la reivindicación 187, 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.

189. El uso de acuerdo con la reivindicación 177, en donde el agente terapéutico se seleccionada del grupo que consiste en un anticuerpo, un agente quimioterapéutico, a 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.

190. El uso de acuerdo con la reivindicación 189, 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.

191. El uso de acuerdo con la reivindicación 178, en donde el agente terapéutico se seleccionada del grupo que consiste en un anticuerpo, un agente quimioterapéutico, a 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.

192. El uso de acuerdo con la reivindicación 191, 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.

193. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 33, en donde el anticuerpo es un anticuerpo biespecífico.

194. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 193 que se une específicamente a CD3.

195. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 194 que es un anticuerpo protuberancia dentro de la cavidad.

196. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 195 que está aglicosilado.

197. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 196 que se produce en una célula huésped de *Escherichia coli*.

198. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 196 que carece de una o más funciones efectoras de Fc.

199. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 198 que carece de actividad ADCC.

Figura 11

Cadena liviana Hu10A8

FR1-LC: DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO:22)
FR2-LC: WYQQKPGKAPKLLIY (SEQ ID NO:23)
FR3-LC: GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO:24)
FR4-LC: FGQGTKVEIKR (SEQ ID NO:25)
HVR1-LC: KASQDVSTAVA (SEQ ID NO:26)
HVR2-LC: SASRYT (SEQ ID NO:27)
HVR3-LC: QQHFSSPRT (SEQ ID NO:28)

CL: TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVADNLQSGNSQESVTEQDSKDSITY
SLSSLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO:29)

LC-Dominio variable:
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASYRTGVPS
RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHFSSPRTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO:30)

Dominio variable LC + CL como se muestra en SEQ ID NO:66

Cadena pesada Hu10A8

FR1-HC: EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAAS (SEQ ID NO:31)
FR2-HC: WVRQAPGKGLEWV (SEQ ID NO:32)
FR3-HC: RGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC (SEQ ID NO:33)
FR4-HC: WGQGLVTVSS (SEQ ID NO:34)
HVR1-HC: AASGFTFSSYAVS (SEQ ID NO:35)
HVR2-HC: ATISSGGSLTFYLDV (SEQ ID NO:36)
HVR3-H3: ARPIDYYALDY (SEQ ID NO:37)

CH1: ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGLVHTFPA
VLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHT (SEQ ID NO:38)

Fc: CPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG
VEVHNATKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKG
QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPVLDSD
GSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:39)

HC-dominio variable:
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAVSWVRQAPGKGLEWVATISSGGSLTFY
LDVSRGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARPIDYYALDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO:40)

Dominio variable HC + CH1+ Fc como se muestra en SEQ ID NO:67

Listado de secuencias corregido.TXT
LISTADO DE SECUENCIAS

<110> GENENTECH, INC.
<120> ANTICUERPOS ANTI-FCRH5 E INMUNOCONJUGADOS Y MÉTODOS DE USO
<130> GNE-0350PC
<140> PCT/US2010/029516
<141> 2010-03-31
<150> 61/266,972
<151> 2009-12-04
<150> 61/166,217
<151> 2009-04-02
<150> 61/211,695
<151> 2009-04-01
<160> 68
<170> PatentIn version 3.5
<210> 1
<211> 53
<212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de secuencia artificial: marca gd y secuencia señal
sintética"
<400> 1
Met Gly Gly Thr Ala Ala Arg Leu Gly Ala Val Ile Leu Phe Val Val
1 5 10 15
Ile Val Gly His Gly Val Arg Gly Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Ala Ser
20 25 30
Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asp Leu Pro Val
35 40 45
Leu Asp Gln Leu Leu
50
<210> 2
<211> 30
<212> DNA
<213> Secuencia artificial
<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de secuencia artificial: cebador de oligonucleótido
sintético"
<400> 2
gatcgatatc ytgctsacmc artgtccagc

Listado de secuencias corregido.TXT

```

<210> 3
<211> 21
<212> DNA
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Description of Secuencia artificial: Synthetic
        oligonucleotide primer"

<400> 3
tttdakytcc agcttggtac c                                21

<210> 4
<211> 37
<212> DNA
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: cebador de oligonucleótido
        sintético"

<400> 4
gatcgacgta cgctgargtg carytggtgg artctgg                37

<210> 5
<211> 43
<212> DNA
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: cebador de oligonucleótido
        sintético"

<400> 5
acagtggggcc cttggtggag gctgmrgaga cdgtgashrd rgt        43

<210> 6
<211> 30
<212> DNA
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: cebador de oligonucleótido
        sintético"

<400> 6
gatcgatatc gtgatgaccc artctcayaa                        30

<210> 7
<211> 21
<212> DNA
<213> Secuencia artificial

```

Listado de secuencias corregido.TXT

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: cebador de oligonucleótido sintético"
 <400> 7
 tttdakytcc agcttggtac c 21

<210> 8
 <211> 37
 <212> DNA
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Secuencia artificial: Synthetic oligonucleotide primer"
 <400> 8
 gatcgacgta cgctgargtg carytggtgg artctgg 37

<210> 9
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: cebador de oligonucleótido sintético"
 <400> 9
 ctggwcaggg mtccagagtt cca 23

<210> 10
 <211> 917
 <212> DNA
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Cadena liviana de FcRH5 anti-humano quimérico sintética (ch7D11)"
 <400> 10
 cactcccagc tccaactgca cctcggttct atcgattgaa ttccaccatg ggatgggtcat 60
 gtatcatcct ttttctagta gcaactgcaa ctggagtaca ttcagatatc ctgctgacac 120
 aatctccagc catcctgtct gtgagtcag gagaaagagt cagtttctcc tgcaggtcca 180
 gtcagagcat tggcacaac atacactggt atcagcaaag aacaaatggt tctccaaggc 240
 ttctcataaa gtttgcttct gagtctctct ctgggatccc ttccaggttt agtggcagtg 300
 gatcagggac agattttact cttagcatca atagtgtgga gtctgaagat tttgcagatt 360
 actactgtca acaaagtaat agctggccac tcacgttcgg tgctggtacc aaggtggaga 420
 tcaaacgaac tgtggctgca ccactgtgtct tcatttccc gccatctgat gagcagttga 480

Listado de secuencias corregido.TXT

aatctggaac tgcttctgtt gtgtgcctgc tgaataactt ctatcccaga gaggccaaag	540
tacagtggaa ggtggataac gccctccaat cgggtaactc ccaggagagt gtcacagagc	600
aggacagcaa ggacagcacc tacagcctca gcagcaccct gacgctgagc aaagcagact	660
acgagaaaca caaagtctac gcctgcgaag tcacccatca gggcctgagc tcgcccgtca	720
caaagagctt caacagggga gagtggttaag cttggccgcc atggcccaac ttgtttattg	780
cagcttataa tggttacaaa taaagcaata gcatcacaaa tttcacaaat aaagcatttt	840
tttactgca ttctagtgtt ggtttgtcca aatcatcaa tgtatcttat catgtctgga	900
tcggaatta attcggc	917

<210> 11
 <211> 214
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de secuencia artificial: Cadena
 liviana de FcRH5 anti-humano quimérico sintética (ch7D11)"

<400> 11
 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
 20 25 30
 Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45
 Lys Phe Ala Ser Glu Ser Leu Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110
 Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125
 Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Listado de secuencias corregido.TXT

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 12
<211> 1484
<212> DNA
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Cadena pesada de FCRH5 anti-humano quimérico sintética (ch7D11)"

<400> 12
tcggttctat cgattgaatt ccaccatggg atggtcatgt atcatccttt ttctagtagc 60
aactgcaact ggagcgtacg ctgaagtgc gttggtggag tctgggggag gcttagtgca 120
gcctggaggg tccctgaaac tctcctgtgc agcctctgga ttcactttca gtagctatgg 180
catgtcttgg gttcgccaga ctccagacaa gaggctggag ttggtcgcaa ccattactag 240
aaatggtggt accacctatt atctagacag tgtgaagggc cgattcacca tctccagaga 300
caatgccaag aacaccctgt acctgcaaat gagcagtctg aagtctgagg acacagccat 360
gtattactgt gcaagaggtc ctatctacta tgattacggc tatgctatgg actactgggg 420
tcaaggaacc acagtcacag tctcctcagc ctccaccaag ggcccatcgg tcttccccct 480
ggcacctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc ctgggctgcc tggtaagga 540
ctacttcccc gaaccggtga cgggtgcgtg gaactcaggc gccctgacca gcggcgtgca 600
caccttcccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg tggtgactgt 660
gccctctagc agcttgggca cccagaccta catctgcaac gtgaatcaca agcccagcaa 720
caccaagggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac aaaactcaca catgcccacc 780
gtgcccagca cctgaactcc tggggggacc gtcagtcttc ctcttcccc caaaacccaa 840
ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacatgc gtggtggtgg acgtgagcca 900

Listado de secuencias corregido.TXT

cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc gtggaggtgc ataatgccaa	960
gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgg gtggtcagcg tcctcaccgt	1020
cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc aaggtctcca acaaagccct	1080
cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg cagccccgag aaccacaggt	1140
gtacaccctg ccccatccc gggaagagat gaccaagaac caggtcagcc tgacctgcct	1200
ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg gagagcaatg ggcagccgga	1260
gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac ggctccttct tcctctacag	1320
caagctcacc gtggacaaga gcagggtggc gcaggggaac gtcttctcat gctccgtgat	1380
gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc tcctgtctc cgggtaaagt	1440
agtgcgacgg ccctagagtc gacctgcaga agcttggccg ccat	1484

<210> 13
 <211> 452
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Cadena pesada de FcRH5 anti-humano quimérico sintética (ch7D11)"

<400> 13
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Gly Met Ser Trp Val Arg Gln Thr Pro Asp Lys Arg Leu Glu Leu Val
 35 40 45
 Ala Thr Ile Thr Arg Asn Gly Gly Thr Thr Tyr Tyr Leu Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Ser Ser Leu Lys Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Pro Ile Tyr Tyr Asp Tyr Gly Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
 115 120 125

Listado de secuencias corregido.TXT

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Listado de secuencias corregido.TXT

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys
450

<210> 14
<211> 800
<212> DNA
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Cadena pesada de FCRH5 anti-humano quimérico sintética (ch10A8)"

<400> 14
acctcggttc tatcgattga attccacat gggatgggtca tgtatcatcc tttttctagt 60
agcaactgca actggagtac attcagatat cgtgatgacc cagtctcata aattcatgtc 120
cacatcagta agagacaggg tcagcatcac ctgcaaggcc agtcaggatg tgagtactgc 180
tgtagcctgg tatcaacaga aaccaggaca atctcctaaa ctactgattt attcggcatc 240
ctaccggtac actggagtcc ctgatcgctt cactggcagt ggatctggga cggatttcac 300
tttcaccatc agcagtgtgc aggctgaaga cctggcagtt tattactgtc agcaacattt 360
tagtagtcct cggacgttcg gtggagggtac caaggtggag atcaaacgaa ctgtggctgc 420
accatctgtc ttcattctcc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcttctgt 480
tgtgtgcctg ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtgga aggtggataa 540
cgccctccaa tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac 600
ctacagcctc agcagcacc tgacgctgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta 660
cgctgcgaa gtcacccatc agggcctgag ctcgcccgtc acaaagagct tcaacagggg 720
agagtgttaa gcttgccgc catggcccaa cttgtttatt gcagcttata atggttataa 780
ataaagcaat agcatcacia 800

<210> 15

Listado de secuencias corregido.TXT

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Cadena
liviana de FcRH5 anti-humano quimérico sintética (ch10A8)"

<400> 15

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser His Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Arg
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala
65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Phe Ser Ser Pro Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

Listado de secuencias corregido.TXT

210

<210> 16
<211> 1499
<212> DNA
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Cadena pesada de FcRH5 anti-humano quimérico sintética (ch10A8)"

```
<400> 16
cacctcggtt ctatcgattg aattccacca tgggatggtc atgtatcatc ctttttctag      60
tagcaactgc aactggagcg tacgctgaag tgcagttggt ggagtctggg ggaggcttag      120
tgaagcctgg agggtccttg aaaatctcct gtgcagcctc tggattcact ttcagtagct      180
atgccgtgtc ttgggttcgc cagactccgg agaagaggct ggagtgggtc gctaccatta      240
gcagtgggtg tagtttgacc ttctatttag acagtgtgag gggtcgattc accatctcca      300
gagacaatgc caagaacacc ctgtacctgc aaatgagcag tctgagggtc gaagacacgg      360
ccatgtatta ctgtgcaagg cccattccgg attactatgc ttgggactac tggggtcagg      420
gaacctcagt caccgtctcc tcagcctcca ccaagggcc atcgggtcttc cccctggcac      480
cctcctccaa gagcacctct gggggcacag cggccctggg ctgcctggtc aaggactact      540
tccccgaacc ggtgacggtg tcgtggaact caggcgcctt gaccagcggc gtgcacacct      600
tcccggctgt cctacagtcc tcaggactct actccctcag cagcgtggtg actgtgcctt      660
ctagcagctt gggcacccag acctacatct gcaacgtgaa tcacaagccc agcaacacca      720
aggtggacaa gaaagttgag cccaaatctt gtgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc      780
cagcacctga accctggggg gaccgtcagt cttcctcttc ccccaaaaac ccaaggacac      840
cctcatgata tcccggacce ctgagggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga      900
ccctgagggtc aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa      960
gccgcgggag gagcagtaca acagcacgta ccgggtgggtc agcgtcctca ccgtcctgca     1020
ccaggactgg ctgaatggca aggagtacaa gtgcaagggtc tccaacaaag ccctcccagc     1080
ccccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac     1140
cctgccccca tcccgggaag agatgaccaa gaaccagggtc agcctgacct gcctgggtcaa     1200
aggcttctat cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa     1260
ctacaagacc acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc ttcttctctt acagcaagct     1320
caccgtggac aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga     1380
ggctctgcac aaccactaca cgcagaagag cctctccctg tctccgggta aatgagtgcg     1440
acggccctag agtcgacctg cagaagcttg gccgccatgg cccaacttgt ttattgcag     1499
```

Listado de secuencias corregido.TXT

<210> 17
 <211> 449
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Cadena
 pesada de FCRH5 anti-humano quimérico sintética (ch10A8)"

<400> 17
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30

Ala Val Ser Trp Val Arg Gln Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Leu Thr Phe Tyr Leu Asp Ser Val
 50 55 60

Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

Leu Gln Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Pro Ile Pro Asp Tyr Tyr Ala Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
 115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
 130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
 195 200 205

Listado de secuencias corregido.TXT

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

Listado de secuencias corregido.TXT

<210> 18
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<220>
 <221> source
 <223> /note="Dominio variable de la cadena pesada del anticuerpo humanizado (mu10A8)"

<400> 18
 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser His Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Arg
 1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
 20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala
 65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Phe Ser Ser Pro Arg
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 19
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Dominio variable sintético de la cadena liviana del anticuerpo humanizado (hu10A8.v1)"

<400> 19
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
 20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Listado de secuencias corregido.TXT

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Phe Ser Ser Pro Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 20

<211> 119

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<221> source

<223> /note="Dominio variable de la cadena pesada del anticuerpo humanizado (mu10A8)"

<400> 20

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Val Ser Trp Val Arg Gln Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Leu Thr Phe Tyr Leu Asp Ser Val
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Pro Ile Pro Asp Tyr Tyr Ala Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 21

<211> 119

Listado de secuencias corregido.TXT

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Dominio variable de la cadena pesada del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 21

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Leu Thr Phe Tyr Leu Asp Ser Val
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Pro Ile Pro Asp Tyr Tyr Ala Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 22

<211> 23

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: FR1-LC de la cadena liviana del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 22

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
20

<210> 23

<211> 15

Listado de secuencias corregido.TXT

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: FR2-LC de la cadena liviana del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 23

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 24

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: FR3-LC de la cadena liviana del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 24

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 25

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: FR4-LC de la cadena liviana del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 25

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
1 5 10

<210> 26

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido sintético"

<400> 26

Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala
1 5 10

<210> 27

<211> 7

Listado de secuencias corregido.TXT

<212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido sintético"
 <400> 27
 Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr
 1 5

<210> 28
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido sintético"
 <400> 28
 Gln Gln His Phe Ser Ser Pro Arg Thr
 1 5

<210> 29
 <211> 106
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: CL1-LC del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"
 <400> 29

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
 1 5 10 15

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
 20 25 30

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
 35 40 45

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
 50 55 60

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
 65 70 75 80

His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
 85 90 95

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 100 105

Listado de secuencias corregido.TXT

<210> 30
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Dominio variable de la cadena liviana del anticuerpo humanizado (hu10A8.v1)"

<400> 30
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
 20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Phe Ser Ser Pro Arg
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 31
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: FR1-HC de la cadena pesada del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 31
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 20 25

<210> 32

Listado de secuencias corregido.TXT

```

<211> 13
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: FR2-HC de la cadena
pesada del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 32
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
1          5          10

<210> 33
<211> 32
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: FR3-HC de la
cadena pesada del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 33
Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
1          5          10          15

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
          20          25          30

<210> 34
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: FR4-HC de la cadena
pesada del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 34
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1          5          10

<210> 35
<211> 13
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido sintético"

<400> 35
Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Val Ser
1          5          10

<210> 36

```

Listado de secuencias corregido.TXT

```

<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido sintético"

<400> 36
Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Leu Thr Phe Tyr Leu Asp Ser Val
1          5          10          15

<210> 37
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido sintético"

<400> 37
Ala Arg Pro Ile Pro Asp Tyr Tyr Ala Leu Asp Tyr
1          5          10

<210> 38
<211> 108
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: CH1-HC del anticuerpo
humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 38
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1          5          10          15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
          20          25          30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
          35          40          45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
          50          55          60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65          70          75          80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
          85          90          95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

```

Listado de secuencias corregido.TXT

100

105

<210> 39
<211> 222
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Fc-HC del anticuerpo humanizado sintético (hu10A8.v1)"

<400> 39
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
1 5 10 15

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
20 25 30

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
35 40 45

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
50 55 60

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
65 70 75 80

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
85 90 95

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
100 105 110

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
115 120 125

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
130 135 140

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
145 150 155 160

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
165 170 175

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
180 185 190

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
Página 21

Listado de secuencias corregido.TXT

195

200

205

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215 220

<210> 40

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Dominio variable de la cadena pesada del anticuerpo humanizado(hu10A8.v1)"

<400> 40

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Leu Thr Phe Tyr Leu Asp Ser Val
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Pro Ile Pro Asp Tyr Tyr Ala Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 41

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Thiomab-hu10A8.v1-HC(A118C)-Cadena liviana sintética"

<400> 41

Listado de secuencias corregido.TXT

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Phe Ser Ser Pro Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 42

<211> 449

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

Listado de secuencias corregido.TXT
<223> /note="Descripción de Secuencia artificial:
ThioMab-hu10A8.v1-HC(A118C)-Cadena
pesada sintética"

<400> 42

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Leu Thr Phe Tyr Leu Asp Ser Val
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Pro Ile Pro Asp Tyr Tyr Ala Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Cys Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Listado de secuencias corregido.TXT

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 43
<211> 214
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

Listado de secuencias corregido.TXT

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial:

ThioMab-hu10A8.v1-LC(V205C)-Cadena
liviana sintética"

<400> 43

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Phe Ser Ser Pro Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Cys Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

Listado de secuencias corregido.TXT

<210> 44

<211> 449

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial:
Thiomab-hu10A8.v1-LC(V205C)-Cadena
pesada sintética"

<400> 44

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Leu Thr Phe Tyr Leu Asp Ser Val
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Pro Ile Pro Asp Tyr Tyr Ala Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205

Listado de secuencias corregido.TXT

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

Listado de secuencias corregido.TXT

<210> 45
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 45
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
 20

<210> 46
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 46
 Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 1 5 10 15

<210> 47
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 47
 Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 20 25 30

<210> 48
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 48
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 1 5 10

<210> 49
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 49
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 20 25

Listado de secuencias corregido.TXT

<210> 50
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 50
 Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 1 5 10

<210> 51
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 51
 Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
 1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 20 25 30

<210> 52
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 52
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 1 5 10

<210> 53
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido de unión a albúmina sintético"

<400> 53
 Cys Asp Lys Thr His Thr Gly Gly Gly Ser Gln Arg Leu Met Glu Asp
 1 5 10 15

Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu Asp Asp Phe
 20 25 30

<210> 54
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <221> source
 <223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido de unión a albúmina sintético"

Listado de secuencias corregido.TXT

<400> 54

Gln Arg Leu Met Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp
1 5 10 15

Glu Asp Asp Phe
20

<210> 55

<211> 20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido de unión a albúmina sintético"

<400> 55

Gln Arg Leu Ile Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp
1 5 10 15

Glu Asp Asp Phe
20

<210> 56

<211> 18

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido de unión a albúmina sintético"

<400> 56

Arg Leu Ile Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu
1 5 10 15

Asp Asp

<210> 57

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de Secuencia artificial: Péptido de unión a albúmina sintético"

<400> 57

Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp
1 5 10

Listado de secuencias corregido.TXT

<210> 58
 <211> 684
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 58
 gatgtgctcc ttggagctgg tgtgcagtgt cctgactgta agatcaagtc caaacctgtt 60
 ttggaattga ggaaacttct cttttgatct cagcccttgg tggccaggt cttcatgctc 120
 tgtgggtgat attactggtc ctggctcctg tcagtggaca gtttgcaagg acaccaggc 180
 ccattatattt cctccagcct ccatggacca cagtcttcca aggagagaga gtgaccctca 240
 cttgcaaggg atttcgcttc tactcaccac agaaaacaaa atggtaccat cggtaccttg 300
 ggaaagaaat actaagagaa accccagaca atatccttga gggtcaggaa tctggagagt 360
 acagatgccca ggcccagggc tccccctctca gtagccctgt gcacttggat ttttcttcag 420
 agatgggatt tcctcatgct gcccaggcta atgttgaact cctgggctca agtgatctgc 480
 tcacctaggc ctctcaaagc gctgggatta cagcttcgct gatcctgcaa gctccacttt 540
 ctgtgtttga aggagactct gtggttctga ggtgccgggc aaaggcggaa gtaacactga 600
 ataatactat ttacaagaat gataatgtcc tggcattcct taataaaaga actgacttcc 660
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 684

<210> 59
 <211> 124
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 59
 Met Leu Leu Trp Val Ile Leu Leu Val Leu Ala Pro Val Ser Gly Gln
 1 5 10 15
 Phe Ala Arg Thr Pro Arg Pro Ile Ile Phe Leu Gln Pro Pro Trp Thr
 20 25 30
 Thr Val Phe Gln Gly Glu Arg Val Thr Leu Thr Cys Lys Gly Phe Arg
 35 40 45
 Phe Tyr Ser Pro Gln Lys Thr Lys Trp Tyr His Arg Tyr Leu Gly Lys
 50 55 60
 Glu Ile Leu Arg Glu Thr Pro Asp Asn Ile Leu Glu Val Gln Glu Ser
 65 70 75 80
 Gly Glu Tyr Arg Cys Gln Ala Gln Gly Ser Pro Leu Ser Ser Pro Val
 85 90 95
 His Leu Asp Phe Ser Ser Glu Met Gly Phe Pro His Ala Ala Gln Ala
 100 105 110

Listado de secuencias corregido.TXT

Asn Val Glu Leu Leu Gly Ser Ser Asp Leu Leu Thr
115 120

<210> 60
<211> 5392
<212> DNA
<213> Homo sapiens

```
<400> 60
aattcactaa tgcattctgc tctttttgag agcacagctt ctcagatgtg ctccttggag      60
ctggtgtgca gtgtcctgac tgtaagatca agtccaaacc tgttttggaa ttgaggaaac      120
ttctcttttg atctcagccc ttggtggtcc aggtcttcat gctgctgtgg gtgatattac      180
tggtcctggc tctgtcagt ggacagtttg caaggacacc caggccatt attttcctcc      240
agcctccatg gaccacagtc ttccaaggag agagagtgc ctcacttgc aagggatttc      300
gcttctactc accacagaaa acaaatggg accatcggtc ctcgggaaa gaaatactaa      360
gagaaacccc agacaatatc cttagaggttc aggaatctgg agagtacaga tgccaggccc      420
agggctcccc tctcagtagc cctgtgcact tggatttttc ttcagcttcg ctgatcctgc      480
aagctccact ttctgtgttt gaaggagact ctgtggttct gaggtgccgg gcaaaggcgg      540
aagtaacact gaataatact atttacaaga atgataatgt cctggcattc cttaataaaa      600
gaactgactt ccatattcct catgcatgtc tcaaggacaa tgggtgcatat cgctgtactg      660
gatataagga aagttgttgc cctgtttctt ccaatacagt caaatccaa gtccaagagc      720
catttacacg tccagtgtg agagccagct cctccagcc catcagcggg aaccagtg      780
ccctgacctg tgagaccag ctctctctag agaggtcaga tgtcccgctc cggttccgct      840
tcttcagaga tgaccagacc ctgggattag gctggagtct ctccccgaat ttccagatta      900
ctgccatgtg gagtaaagat tcagggttct actggtgtaa ggcagcaaca atgcctcaca      960
gcgtcatatc tgacagcccg agatcctgga tacagggtgca gatccctgca tctcatcctg     1020
tcctcactct cagccctgaa aaggctctga attttgaggg aaccaagggtg acacttcact     1080
gtgaaaccca ggaagattct ctgcgcactt tgtacagggtt ttatcatgag ggtgtcccc     1140
tgaggcacia gtcagtccgc tgtgaaaggg gagcatccat cagcttctca ctgactacag     1200
agaattcagg gaactactac tgcacagctg acaatggcct tggcgccaag ccagtaagg     1260
ctgtgagcct ctcagtcact gttcccgtgt ctcatcctgt cctcaacctc agctctcctg     1320
aggacctgat ttttgagggg gccaagggtga cacttcactg tgaagcccag agaggttcac     1380
tccccatcct gtaccagttt catcatgagg atgctgccct ggagcgtagg tcggccaact     1440
ctgcaggagg agtggccatc agcttctctc tgactgcaga gcattcaggg aactactact     1500
gcacagctga caatggcttt ggccccagc gcagtaaggc ggtgagcctc tccatcactg     1560
```

Listado de secuencias corregido.TXT

tccctgtgtc	tcacccctgtc	ctcaccctca	gctctgtga	ggccctgact	tttgaaggag	1620
ccactgtgac	acttcactgt	gaagtccaga	gaggttcccc	acaaatccta	taccagtttt	1680
atcatgagga	catgccccctg	tggagcagct	caacaccctc	tgtgggaaga	gtgtccttca	1740
gcttctctct	gactgaagga	cattcagga	attactactg	cacagctgac	aatggctttg	1800
gtccccagcg	cagtgaagt	gtgagccttt	ttgtcactgt	tccagtgtct	cgccccatcc	1860
tcaccctcag	ggttcccagg	gcccaggctg	tgggtgggga	cctgctggag	cttcactgtg	1920
aggccccgag	aggctctccc	ccaatcctgt	actggtttta	tcatgaggat	gtcaccctgg	1980
ggagcagctc	agccccctct	ggaggagaag	cttctttcaa	cctctctctg	actgcagaac	2040
attcttgaaa	ctactcatgt	gaggccaaca	atggcctagt	ggcccagcac	agtgacacaa	2100
tatcactcag	tgttatagtt	ccagtatctc	gtcccatcct	caccttcagg	gctcccaggg	2160
cccaggctgt	ggtgggggac	ctgctggagc	ttcactgtga	ggccctgaga	ggctcctccc	2220
caatcctgta	ctggttttat	catgaagatg	tcaccctggg	taagatctca	gccccctctg	2280
gaggaggggc	ctccttcaac	ctctctctga	ctacagaaca	ttctggaatc	tactcctgtg	2340
aggcagacaa	tggtccggag	gcccagcgca	gtgagatggt	gacactgaaa	gttgacagttc	2400
cggtgtctcg	cccggctctc	accctcaggg	ctcccgggac	ccatgctgcg	gtgggggacc	2460
tgctggagct	tcactgtgag	gccctgagag	gctctcccct	gatcctgtac	cggttttttc	2520
atgaggatgt	caccctagga	aataggctcg	ccccctctgg	aggagcgcc	ttaaacctct	2580
ctctgactgc	agagcactct	ggaaactact	cctgtgaggc	cgacaatggc	ctcggggccc	2640
agcgagctga	gacagtga	ctttatatca	cagggtgac	cgcgaaacaga	agtggccctt	2700
ttgccacagg	agtcgccggg	ggcctgtca	gcatagcagg	ccttgctgcg	ggggcactgc	2760
tgctctactg	ctggctctcg	agaaaagcag	ggagaaagcc	tgctctgac	cccgccagga	2820
gcccctcaga	ctcggactcc	caagagccca	cctatcaca	tgtaccagcc	tgggaagagc	2880
tgcaaccagt	gtacactaat	gcaaataccta	gaggagaaaa	tgtggtttac	tcagaagtac	2940
ggatcatcca	agagaaaaag	aaacatgcag	tggcctctga	ccccaggcat	ctcaggaaca	3000
agggttcccc	tatcatctac	tctgaagtta	aggtggcgctc	aaccccggtt	tccggatccc	3060
tgttcttggc	ttcctcagct	cctcacagat	gagtccacac	gtctctccaa	ctgctgtttc	3120
agcctctgca	ccccaaagtt	ccccttgggg	gagaagcagc	attgaagtgg	gaagatttag	3180
gctgccccag	accatatcta	ctggcctttg	tttcacatgt	cctcattctc	agtctgacca	3240
gaatgcaggg	cctgctgga	ctgtcacctg	tttcccagtt	aaagccctga	ctggcaggtt	3300
ttttaatcca	gtggcaaggt	gtccccactc	cagggcccag	cacatctcct	ggattcctta	3360
gtgggcttca	gctgtgattg	ctgttctgag	tactgtctctc	atcacacccc	cacagagggg	3420

Listado de secuencias corregido.TXT

gtcttaccac acaaagggag agtgggcctt caggagatgc cgggctggcc taacagctca	3480
gggtgctccta aactccgaca cagagttcct gctttgggtg gatgcatttc tcaattgtca	3540
tcagcctggt ggggctactg cagtgtgctg ccaaagtgga cagcacacag cctgtgcaca	3600
tgggacatgt gatgggtctc cccacggggg ctgcatttca cactcctcca cctgtctcaa	3660
actctaaggt cggcacttga caccaaggta acttctctcc tgctcatgtg tcagtgtcta	3720
cctgccaag taagtggctt tcatacacca agtcccaagt tcttcccatc ctaacagaag	3780
taaccagca agtcaaggcc aggaggacca ggggtgcaga cagaacacat actggaacac	3840
aggaggtgct caattactat ttgactgact gactgaatga atgaatgaat gaggaagaaa	3900
actgtgggta atcaaactgg cataaaatcc agtgcactcc ctaggaaatc cgggaggtat	3960
tctggcttcc ctaagaaaca acggaagaga aggagcttgg atgaggaaac tgttcagcaa	4020
gaggaagggc ttctcacact ttcatgtgct tgtggatcac ctgaggatcc tgtgaaaata	4080
cagatactga ttcatgtgggt ctgtgtagag cctgagactg ccattctaac atgttcccag	4140
gggatgctga tgctgctggc cctgggactg cactgcatgc atgtgaagcc ctataggtct	4200
cagcagaggc ccatggagag ggaatgtgtg gctctggctg cccagggccc aactcggttc	4260
acacggatcg tgctgctccc tggccagcct ttggccacag caccaccagc tgctgttgct	4320
gagagagctt cttctctgtg acatgttggc tttcatcagc caccctggga agcggaaagt	4380
agctgccact atctttgttt cccacctca ggcctcacac tttcccatga aaagggtgaa	4440
tgtatataac ctgagccctc tccattcaga gttgttctcc catctctgag caatgggatg	4500
ttctgttccg cttttatgat atccatcaca tcttatcttg atctttgctc ccagtggatt	4560
gtacagtgat gacttttaag cccacggcc ctgaaataaa atccttccaa gggcattgga	4620
agctctctcc acctgaacca tggcttttca tgcttccaag tgtcagggcc ttgcccagat	4680
agacagggct gactctgctg ccccaacctt tcaaggagga aaccagacac ctgagacagg	4740
agcctgtatg cagcccagtg cagccttgca gaggacaagg ctggaggcat ttgtcatcac	4800
tacagatatg caactaaaat agacgtggag caagagaaat gcattccac cgaggccgct	4860
tttttaggcc tagttgaaag tcaagaagga cagcagcaag cataggctca ggattaaaga	4920
aaaaaatctg ctcacagttt gttctggagg tcacatcacc aacaaagctc acgccctatg	4980
cagttctgag aaggtggagg caccaggctc aaaagaggaa atttagaatt tctcattggg	5040
agagtaaggt acccccatcc cagaatgata actgcacagt ggcagaacaa actccaccct	5100
aatgtgggtg gaccccatcc agtctgttga aggcctgagt gtaacaaaag ggcttattct	5160
tcctcaagta agggggaact cctgctttgg gctgggacat aagtttttct gctttcagac	5220
gcaaactgaa aaatggctct tcttgggtct tgagcttgct ggcatatgga ctgaaagaaa	5280
ctatgctatt ggatctcctg gatctccagc ttgctgactg cagatcttga gatatgtcag	5340

Listado de secuencias corregido.TXT

cctctacagt cacaagagct aattcattct aataaaccaa tctttctgta aa

5392

<210> 61

<211> 977

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 61

Met Leu Leu Trp Val Ile Leu Leu Val Leu Ala Pro Val Ser Gly Gln
1 5 10 15

Phe Ala Arg Thr Pro Arg Pro Ile Ile Phe Leu Gln Pro Pro Trp Thr
20 25 30

Thr Val Phe Gln Gly Glu Arg Val Thr Leu Thr Cys Lys Gly Phe Arg
35 40 45

Phe Tyr Ser Pro Gln Lys Thr Lys Trp Tyr His Arg Tyr Leu Gly Lys
50 55 60

Glu Ile Leu Arg Glu Thr Pro Asp Asn Ile Leu Glu Val Gln Glu Ser
65 70 75 80

Gly Glu Tyr Arg Cys Gln Ala Gln Gly Ser Pro Leu Ser Ser Pro Val
85 90 95

His Leu Asp Phe Ser Ser Ala Ser Leu Ile Leu Gln Ala Pro Leu Ser
100 105 110

Val Phe Glu Gly Asp Ser Val Val Leu Arg Cys Arg Ala Lys Ala Glu
115 120 125

Val Thr Leu Asn Asn Thr Ile Tyr Lys Asn Asp Asn Val Leu Ala Phe
130 135 140

Leu Asn Lys Arg Thr Asp Phe His Ile Pro His Ala Cys Leu Lys Asp
145 150 155 160

Asn Gly Ala Tyr Arg Cys Thr Gly Tyr Lys Glu Ser Cys Cys Pro Val
165 170 175

Ser Ser Asn Thr Val Lys Ile Gln Val Gln Glu Pro Phe Thr Arg Pro
180 185 190

Val Leu Arg Ala Ser Ser Phe Gln Pro Ile Ser Gly Asn Pro Val Thr
195 200 205

Leu Thr Cys Glu Thr Gln Leu Ser Leu Glu Arg Ser Asp Val Pro Leu

Listado de secuencias corregido.TXT

210
 225 Arg Phe Arg Phe Phe Arg Asp Asp Gln Thr Leu Gly Leu Gly Trp Ser
 230 235 240

Leu Ser Pro Asn Phe Gln Ile Thr Ala Met Trp Ser Lys Asp Ser Gly
 245 250 255

Phe Tyr Trp Cys Lys Ala Ala Thr Met Pro His Ser Val Ile Ser Asp
 260 265 270

Ser Pro Arg Ser Trp Ile Gln Val Gln Ile Pro Ala Ser His Pro Val
 275 280 285

Leu Thr Leu Ser Pro Glu Lys Ala Leu Asn Phe Glu Gly Thr Lys Val
 290 295 300

Thr Leu His Cys Glu Thr Gln Glu Asp Ser Leu Arg Thr Leu Tyr Arg
 305 310 315 320

Phe Tyr His Glu Gly Val Pro Leu Arg His Lys Ser Val Arg Cys Glu
 325 330 335

Arg Gly Ala Ser Ile Ser Phe Ser Leu Thr Thr Glu Asn Ser Gly Asn
 340 345 350

Tyr Tyr Cys Thr Ala Asp Asn Gly Leu Gly Ala Lys Pro Ser Lys Ala
 355 360 365

Val Ser Leu Ser Val Thr Val Pro Val Ser His Pro Val Leu Asn Leu
 370 375 380

Ser Ser Pro Glu Asp Leu Ile Phe Glu Gly Ala Lys Val Thr Leu His
 385 390 395 400

Cys Glu Ala Gln Arg Gly Ser Leu Pro Ile Leu Tyr Gln Phe His His
 405 410 415

Glu Asp Ala Ala Leu Glu Arg Arg Ser Ala Asn Ser Ala Gly Gly Val
 420 425 430

Ala Ile Ser Phe Ser Leu Thr Ala Glu His Ser Gly Asn Tyr Tyr Cys
 435 440 445

Thr Ala Asp Asn Gly Phe Gly Pro Gln Arg Ser Lys Ala Val Ser Leu
 450 455 460

Listado de secuencias corregido.TXT

Ser Ile Thr Val Pro Val Ser His Pro Val Leu Thr Leu Ser Ser Ala
465 470 475 480

Glu Ala Leu Thr Phe Glu Gly Ala Thr Val Thr Leu His Cys Glu Val
485 490 495

Gln Arg Gly Ser Pro Gln Ile Leu Tyr Gln Phe Tyr His Glu Asp Met
500 505 510

Pro Leu Trp Ser Ser Ser Thr Pro Ser Val Gly Arg Val Ser Phe Ser
515 520 525

Phe Ser Leu Thr Glu Gly His Ser Gly Asn Tyr Tyr Cys Thr Ala Asp
530 535 540

Asn Gly Phe Gly Pro Gln Arg Ser Glu Val Val Ser Leu Phe Val Thr
545 550 555 560

Val Pro Val Ser Arg Pro Ile Leu Thr Leu Arg Val Pro Arg Ala Gln
565 570 575

Ala Val Val Gly Asp Leu Leu Glu Leu His Cys Glu Ala Pro Arg Gly
580 585 590

Ser Pro Pro Ile Leu Tyr Trp Phe Tyr His Glu Asp Val Thr Leu Gly
595 600 605

Ser Ser Ser Ala Pro Ser Gly Gly Glu Ala Ser Phe Asn Leu Ser Leu
610 615 620

Thr Ala Glu His Ser Gly Asn Tyr Ser Cys Glu Ala Asn Asn Gly Leu
625 630 635 640

Val Ala Gln His Ser Asp Thr Ile Ser Leu Ser Val Ile Val Pro Val
645 650 655

Ser Arg Pro Ile Leu Thr Phe Arg Ala Pro Arg Ala Gln Ala Val Val
660 665 670

Gly Asp Leu Leu Glu Leu His Cys Glu Ala Leu Arg Gly Ser Ser Pro
675 680 685

Ile Leu Tyr Trp Phe Tyr His Glu Asp Val Thr Leu Gly Lys Ile Ser
690 695 700

Ala Pro Ser Gly Gly Gly Ala Ser Phe Asn Leu Ser Leu Thr Thr Glu
705 710 715 720

Listado de secuencias corregido.TXT

His Ser Gly Ile Tyr Ser Cys Glu Ala Asp Asn Gly Pro Glu Ala Gln
725 730 735

Arg Ser Glu Met Val Thr Leu Lys Val Ala Val Pro Val Ser Arg Pro
740 745 750

Val Leu Thr Leu Arg Ala Pro Gly Thr His Ala Ala Val Gly Asp Leu
755 760 765

Leu Glu Leu His Cys Glu Ala Leu Arg Gly Ser Pro Leu Ile Leu Tyr
770 775 780

Arg Phe Phe His Glu Asp Val Thr Leu Gly Asn Arg Ser Ser Pro Ser
785 790 795 800

Gly Gly Ala Ser Leu Asn Leu Ser Leu Thr Ala Glu His Ser Gly Asn
805 810 815

Tyr Ser Cys Glu Ala Asp Asn Gly Leu Gly Ala Gln Arg Ser Glu Thr
820 825 830

Val Thr Leu Tyr Ile Thr Gly Leu Thr Ala Asn Arg Ser Gly Pro Phe
835 840 845

Ala Thr Gly Val Ala Gly Gly Leu Leu Ser Ile Ala Gly Leu Ala Ala
850 855 860

Gly Ala Leu Leu Leu Tyr Cys Trp Leu Ser Arg Lys Ala Gly Arg Lys
865 870 875 880

Pro Ala Ser Asp Pro Ala Arg Ser Pro Pro Asp Ser Asp Ser Gln Glu
885 890 895

Pro Thr Tyr His Asn Val Pro Ala Trp Glu Glu Leu Gln Pro Val Tyr
900 905 910

Thr Asn Ala Asn Pro Arg Gly Glu Asn Val Val Tyr Ser Glu Val Arg
915 920 925

Ile Ile Gln Glu Lys Lys Lys His Ala Val Ala Ser Asp Pro Arg His
930 935 940

Leu Arg Asn Lys Gly Ser Pro Ile Ile Tyr Ser Glu Val Lys Val Ala
945 950 955 960

Ser Thr Pro Val Ser Gly Ser Leu Phe Leu Ala Ser Ser Ala Pro His
965 970 975

Listado de secuencias corregido.TXT

Arg

<210> 62
 <211> 2934
 <212> DNA
 <213> Macaca fascicularis

<400> 62
 atgctgctgt ggggtgatact actggtcctg gctcctgtca gtggacagtt tgtaaggaca 60
 tacaagtcca ttattttcct ccagcctcca tggaccacag tcttccgagg agagagagtg 120
 aatctgactt gcaagggatt tggcttctac tcatcacaaa aaacaaaatg gtactatcgg 180
 caccttggga aagaaatata gagagaaacc caaaaaata cccttgaggt tcaggaatct 240
 ggagagtaca gatgccaggc ccagggctcc cctctcagta gccctgtgtc cttggacttt 300
 tcttcagctt cgctgaccc gcaagctcca ctttctgtgt ttgaaggaga ctctgtggtt 360
 ctgaggtgcc gggcaaaggc ggaagtaaca ctgaagacta ctatttaca gaatgaaaat 420
 gtcctggcat ttcttaataa atcaactgac ttccatattt ctcatgcaag tctcaaggac 480
 aatggtgcat atcgctgtac tggatataag gaaacttggt gccttgttt tccaacaca 540
 gtcaaaatcc aagtccaaga gtcatttaca cgtccagtggt tgagagtcag ctccctccag 600
 cccatcagcg ggagcccagt gaccctgacc tgtgagaccc agctctctct agagaggtca 660
 gatgtcccgc tccagttctg ctcttcaga aatgaccaga tgctgggatc aggctgcagc 720
 ctctccccga agttccggat tactgccatg tggagtaaag attcaggatc ctactggtgt 780
 aaggcagcaa caatgtgtta tgacaccaca tctaacagct tgagatcctg gatacagggtg 840
 ctgatccccg catctcatcc tgtcctcact ctgagccctg aaaaggctct gaattttgag 900
 ggaaccaagg tgaaacttca ctgtgaaacc caggaagatt ctctgcgcac tttgtacaag 960
 ttttatcatg acggtgttcc cctgaggtac aagtcagtc gctgtgaaaa gggagcatcc 1020
 atcagcttct cactgactac agagcattca ggggaactact actgcacagc tgacaatggc 1080
 catggtgcca agcccagtga ggctgtaagc ctgtcagtc ctgtccctgt gtctcgccct 1140
 gtcctcacc tcagctctgc agaggacctg atttctgagg gagccaagtt gacacttcac 1200
 tgtgaagccc agagaggttc actccccatc gtgtaccagt tcatcatga gaatgcctcc 1260
 ctggggaata ggtcggccca ctctgcagga ggagtggcca tcagcttctc tctgactgca 1320
 gaccattcgg ggaactacta ctgcacagct aacaatggct ttggcccca gcgcagtga 1380
 gcagtgaacc tctccatcac tgtaccctg tctcgtcctg tctcaccct cagctctgct 1440
 gaggccctga cttttgaagg agccacggtg acactttact gtgaggtcca gagaggttcc 1500
 ccacgaatcc tataccagtt ttatcatgag gacgtgcccc tggggagcaa ctcaacaccc 1560

Listado de secuencias corregido.TXT

tctgtgggaa aagtgtcctt cagcttctct ctgactgcag cacattcagg gaattactac	1620
tgcacagctg acaacggctt tggccccag cgcagtgagg cggtgagcct ctttgtcact	1680
gttccagtgt ctcgccccat cctcaccctc agggttccca gggcccaggc tgtggtgggg	1740
gaccttctgg agcttcgctg tgaggccctg agaggctctc ccccgatcat gtactggttt	1800
tatcatgagg atgtcaccct ggggagcagc tcagtcccct ctggaggaga agcctctttc	1860
aacctctctc tgactgcaga acattctgga aactactcat gtgaggccaa caatggcctg	1920
gtggcccagc acagtgatac aatatcactc agtggttatag ttccagtgtc tcgtcccatc	1980
ctcaccttca gagctcccag ggcccaggct gtagtggggg acctgctgga gcttcactgt	2040
gaggccctga gaggctcctc cccaatcctg tactggtttt atcatgaaga tgtcaccctg	2100
ggtaagatct cagccccctc tggaggagga gcctacttca acctctctct gactacagaa	2160
cattctggaa tctactcctg tgaggcggac aatggctctg agggccagcg cagtgagatg	2220
gtgacactga aagttgcagt tccggtgtct cgtcccgctc tcaccctcag ggctcccagg	2280
gcccaggttg cggtggggga cctgctggag cttcactgtg agggcctgag aggctctccc	2340
ctgatcctgt accagtttta tcatgaggat gtcaccctag gaaatagctc agccctctct	2400
ggaggagcgt tcttcaacct ctctctgact gcagaacact ctggaaacta ctctgtgag	2460
gccgacaatg gtctgggggc ccagcgcagt gagacagtga cactttatct cacagggctg	2520
accgagaaca gaagtggccc tgttgccacg ggtgtcaccg ggggtctgct cagcctagca	2580
ggccttgctg ctgtggcact gctgctctac tgctggctct caagaaaagc agggagagag	2640
cctgcctctg acccctgcag gagcccttca gacttggact cccaggagcc cacctaccac	2700
aatgtaccag cctgggaaga gctgcaacca gtgtacagta atgtgaatcc tagaggagaa	2760
aatgtggttt actcagaagt acggatcatc cgagagaaaa agaaacatgc agtggcctct	2820
aaccccaggc atctcaggaa caagggttcc tgtatcatct actctgaagt gaaggtggca	2880
tcaaccccag cctccagatg cctgttcttg gcttcctcag ctctcacag atga	2934

<210> 63

<211> 977

<212> PRT

<213> Macaca fascicularis

<400> 63

Met	Leu	Leu	Trp	Val	Ile	Leu	Leu	Val	Leu	Ala	Pro	Val	Ser	Gly	Gln
1				5					10					15	

Phe	Val	Arg	Thr	Tyr	Lys	Ser	Ile	Ile	Phe	Leu	Gln	Pro	Pro	Trp	Thr
			20					25					30		

Thr	Val	Phe	Arg	Gly	Glu	Arg	Val	Asn	Leu	Thr	Cys	Lys	Gly	Phe	Gly
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Listado de secuencias corregido.TXT

35
 40
 45
 Phe Tyr Ser Ser Gln Lys Thr Lys Trp Tyr Tyr Arg His Leu Gly Lys
 50 55 60
 Glu Ile Ser Arg Glu Thr Gln Lys Asn Thr Leu Glu Val Gln Glu Ser
 65 70 75 80
 Gly Glu Tyr Arg Cys Gln Ala Gln Gly Ser Pro Leu Ser Ser Pro Val
 85 90 95
 Ser Leu Asp Phe Ser Ser Ala Ser Leu Ile Leu Gln Ala Pro Leu Ser
 100 105 110
 Val Phe Glu Gly Asp Ser Val Val Leu Arg Cys Arg Ala Lys Ala Glu
 115 120 125
 Val Thr Leu Lys Thr Thr Ile Tyr Lys Asn Glu Asn Val Leu Ala Phe
 130 135 140
 Leu Asn Lys Ser Thr Asp Phe His Ile Ser His Ala Ser Leu Lys Asp
 145 150 155 160
 Asn Gly Ala Tyr Arg Cys Thr Gly Tyr Lys Glu Thr Cys Cys Leu Val
 165 170 175
 Ser Ser Asn Thr Val Lys Ile Gln Val Gln Glu Ser Phe Thr Arg Pro
 180 185 190
 Val Leu Arg Val Ser Ser Phe Gln Pro Ile Ser Gly Ser Pro Val Thr
 195 200 205
 Leu Thr Cys Glu Thr Gln Leu Ser Leu Glu Arg Ser Asp Val Pro Leu
 210 215 220
 Gln Phe Cys Phe Phe Arg Asn Asp Gln Met Leu Gly Ser Gly Cys Ser
 225 230 235 240
 Leu Ser Pro Lys Phe Arg Ile Thr Ala Met Trp Ser Lys Asp Ser Gly
 245 250 255
 Ser Tyr Trp Cys Lys Ala Ala Thr Met Cys Tyr Asp Thr Thr Ser Asn
 260 265 270
 Ser Leu Arg Ser Trp Ile Gln Val Leu Ile Pro Ala Ser His Pro Val
 275 280 285

Listado de secuencias corregido.TXT

Leu Thr Leu Ser Pro Glu Lys Ala Leu Asn Phe Glu Gly Thr Lys Val
290 295 300

Lys Leu His Cys Glu Thr Gln Glu Asp Ser Leu Arg Thr Leu Tyr Lys
305 310 315 320

Phe Tyr His Asp Gly Val Pro Leu Arg Tyr Lys Ser Val Arg Cys Glu
325 330 335

Lys Gly Ala Ser Ile Ser Phe Ser Leu Thr Thr Glu His Ser Gly Asn
340 345 350

Tyr Tyr Cys Thr Ala Asp Asn Gly His Gly Ala Lys Pro Ser Glu Ala
355 360 365

Val Ser Leu Ser Val Thr Val Pro Val Ser Arg Pro Val Leu Thr Leu
370 375 380

Ser Ser Ala Glu Asp Leu Ile Ser Glu Gly Ala Lys Leu Thr Leu His
385 390 395 400

Cys Glu Ala Gln Arg Gly Ser Leu Pro Ile Val Tyr Gln Phe His His
405 410 415

Glu Asn Ala Ser Leu Gly Asn Arg Ser Ala His Ser Ala Gly Gly Val
420 425 430

Ala Ile Ser Phe Ser Leu Thr Ala Asp His Ser Gly Asn Tyr Tyr Cys
435 440 445

Thr Ala Asn Asn Gly Phe Gly Pro Gln Arg Ser Glu Ala Val Ser Leu
450 455 460

Ser Ile Thr Val Pro Val Ser Arg Pro Val Leu Thr Leu Ser Ser Ala
465 470 475 480

Glu Ala Leu Thr Phe Glu Gly Ala Thr Val Thr Leu Tyr Cys Glu Val
485 490 495

Gln Arg Gly Ser Pro Arg Ile Leu Tyr Gln Phe Tyr His Glu Asp Val
500 505 510

Pro Leu Gly Ser Asn Ser Thr Pro Ser Val Gly Lys Val Ser Phe Ser
515 520 525

Phe Ser Leu Thr Ala Ala His Ser Gly Asn Tyr Tyr Cys Thr Ala Asp
530 535 540

Listado de secuencias corregido.TXT

Asn Gly Phe Gly Pro Gln Arg Ser Glu Ala Val Ser Leu Phe Val Thr
 545 550 555 560
 Val Pro Val Ser Arg Pro Ile Leu Thr Leu Arg Val Pro Arg Ala Gln
 565 570 575
 Ala Val Val Gly Asp Leu Leu Glu Leu Arg Cys Glu Ala Leu Arg Gly
 580 585 590
 Ser Pro Pro Ile Met Tyr Trp Phe Tyr His Glu Asp Val Thr Leu Gly
 595 600 605
 Ser Ser Ser Val Pro Ser Gly Gly Glu Ala Ser Phe Asn Leu Ser Leu
 610 615 620
 Thr Ala Glu His Ser Gly Asn Tyr Ser Cys Glu Ala Asn Asn Gly Leu
 625 630 635 640
 Val Ala Gln His Ser Asp Thr Ile Ser Leu Ser Val Ile Val Pro Val
 645 650 655
 Ser Arg Pro Ile Leu Thr Phe Arg Ala Pro Arg Ala Gln Ala Val Val
 660 665 670
 Gly Asp Leu Leu Glu Leu His Cys Glu Ala Leu Arg Gly Ser Ser Pro
 675 680 685
 Ile Leu Tyr Trp Phe Tyr His Glu Asp Val Thr Leu Gly Lys Ile Ser
 690 695 700
 Ala Pro Ser Gly Gly Gly Ala Tyr Phe Asn Leu Ser Leu Thr Thr Glu
 705 710 715 720
 His Ser Gly Ile Tyr Ser Cys Glu Ala Asp Asn Gly Leu Glu Ala Gln
 725 730 735
 Arg Ser Glu Met Val Thr Leu Lys Val Ala Val Pro Val Ser Arg Pro
 740 745 750
 Val Leu Thr Leu Arg Ala Pro Arg Ala Gln Val Ala Val Gly Asp Leu
 755 760 765
 Leu Glu Leu His Cys Glu Ala Leu Arg Gly Ser Pro Leu Ile Leu Tyr
 770 775 780
 Gln Phe Tyr His Glu Asp Val Thr Leu Gly Asn Ser Ser Ala Leu Ser
 785 790 795 800

Listado de secuencias corregido.TXT

Gly Gly Ala Phe Phe Asn Leu Ser Leu Thr Ala Glu His Ser Gly Asn
805 810 815

Tyr Ser Cys Glu Ala Asp Asn Gly Leu Gly Ala Gln Arg Ser Glu Thr
820 825 830

Val Thr Leu Tyr Leu Thr Gly Leu Thr Glu Asn Arg Ser Gly Pro Val
835 840 845

Ala Thr Gly Val Thr Gly Gly Leu Leu Ser Leu Ala Gly Leu Ala Ala
850 855 860

Val Ala Leu Leu Leu Tyr Cys Trp Leu Ser Arg Lys Ala Gly Arg Glu
865 870 875 880

Pro Ala Ser Asp Pro Cys Arg Ser Pro Ser Asp Leu Asp Ser Gln Glu
885 890 895

Pro Thr Tyr His Asn Val Pro Ala Trp Glu Glu Leu Gln Pro Val Tyr
900 905 910

Ser Asn Val Asn Pro Arg Gly Glu Asn Val Val Tyr Ser Glu Val Arg
915 920 925

Ile Ile Arg Glu Lys Lys Lys His Ala Val Ala Ser Asn Pro Arg His
930 935 940

Leu Arg Asn Lys Gly Ser Cys Ile Ile Tyr Ser Glu Val Lys Val Ala
945 950 955 960

Ser Thr Pro Ala Ser Arg Cys Leu Phe Leu Ala Ser Ser Ala Pro His
965 970 975

Arg

<210> 64
<211> 108
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 64
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Listado de secuencias corregido.TXT

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Leu Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 65
<211> 119
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> MOD_RES
<222> (101)..(101)
<223> Cualquier aminoácido

<220>
<221> MOD_RES
<222> (103)..(103)
<223> Cualquier aminoácido

<400> 65
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Ser Gly Asp Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Arg Xaa Gly Xaa Gly Gly Ser Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
Página 46

Listado de secuencias corregido.TXT

100

105

110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 66

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de la secuencia artificial:Cadena ligera sintética de longitud completa de anticuerpo humanizado (hu10A8.v1)"

<400> 66

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Phe Ser Ser Pro Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Listado de secuencias corregido.TXT

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 67

<211> 449

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<221> source

<223> /note="Descripción de la secuencia artificial:Cadena pesada sintética de longitud completa de anticuerpo humanizado (hu10A8.v1)"

<400> 67

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly Ser Leu Thr Phe Tyr Leu Asp Ser Val
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Pro Ile Pro Asp Tyr Tyr Ala Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Listado de secuencias corregido.TXT

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Listado de secuencias corregido.TXT

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 68
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<221> source
<223> /note="Descripción de la secuencia artificial: Marcador sintético 6xHis "

<400> 68
His His His His His His
1 5