

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-256654- -00001-0000

Fecha: 2014-05-28 16:52:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Follos: 12

Re: PI.-ROCHE GLYCART AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "NUEVOS INMUNOCONJUGADOS".-Clase C07K 14/55.-
Expediente número 13-256.654.-

1. Me refiero a mi solicitud de Patente de 29 de octubre de 2013.
2. Debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante presentar, en forma voluntaria, un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza el actualmente presentado, el cual consta de **76 reivindicaciones**, y encuentra sustento en dicho capítulo reivindicatorio actualmente presentado y en el texto de la descripción, tal como se expone a continuación:

NUEVA REIVINDICACIÓN	SUSTENTO
1 a 25	Corresponden a las reivindicaciones 1 a 25 actualmente presentadas.
26	Presenta soporte en la página 8 de la memoria descriptiva
27	Presenta soporte en la página 98 de la memoria descriptiva
28 a 32	Corresponden a las reivindicaciones 26 a 30 actualmente presentadas
33	Presenta soporte en la página 73 de la memoria descriptiva
34	Presenta soporte en la página 100 de la memoria descriptiva
35 a 42	Corresponden a las reivindicaciones 31 a 38 actualmente presentadas
Las reivindicaciones 39 a 44 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio	
43 a 76	Corresponden a la reivindicaciones 45 a 78 actualmente presentadas
Las reivindicaciones 79 a 82 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio	

De conformidad con lo anterior, me permito manifestar a ese Despacho que la anterior modificación no amplía de ninguna manera el alcance de la invención tal como fue

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

presentada originalmente, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

3. Por otra parte, 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 76** del capítulo reivindicatorio, el cual deberá ser estudiado junto con la presente solicitud.

4. Anexo me permito presentar:

- (a) Formulario único de correcciones y modificaciones;
- (b) Recibo número 14-0012148, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la modificación correspondiente a la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio antes mencionado;
- (c) Recibo número 14-0055467, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de la tasa que causan las reivindicaciones adicionales; y
- (d) Copia de las páginas **183 a 190** que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 76 reivindicaciones.

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. **Identificación del Trámite**

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

2. **Datos del Solicitante:**

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

ROCHE GLYCART AG

Nombre o Denominación / Nombre o Razón Social Completa

ALICIA LLOREDA RICAURTE

Nombre Representante Legal

Tipo de Empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☒

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

Nacionalidad / País de Constitución	Dirección y Domicilio del Titular	Ciudad
Suiza	Wagistrasse 18, CH-8952 Schlieren, Suiza	Schlieren
Dirección Electrónica		Número Telefónico
Notificaciones patentes@lloredacamacho.com		3264270

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

3. **Datos del Apoderado:**

LLOREDA RICAURTE ALICIA

Apellidos y Nombre

C.C. 39.690.713

Documento de Identificación

53.215

Tarjeta Profesional

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

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

Datos del Trámite

Corrección:

Expediente No. 13-256-654

Aparece

Debe ser

Modificación:

- ☒ Modificación al Capítulo Reivindicatorio.
- ☐ Modificación al Capítulo Descriptivo.
- ☐ Modificación al Resumen.
- ☐ Modificación a los Dibujos.
- ☐ Modificación al Solicitante.

5. Anexos

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

6. Firma

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0012148

Bogotá D.C., Febrero 03 de 2014 - 15:02:04

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	12142	03/02/2014		105.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134961	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134962	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134963	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134964	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134965	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134966	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134967	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134968	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134969	26/12/2013		320.000.00

*** 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	128.000.00	128.000.00
			\$128.000.00

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-256654-00001-0000

Fecha: 2014-05-28 16:52:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 12

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

, Febrero 3 de 2014 - 15:02:07

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0055467

Bogotá D.C., Mayo 27 de 2014 - 08:13:17

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	5113	17/01/2014		3.000.00
RECIBO DE CA	999999999	11976	03/02/2014		330.000.00
RECIBO DE CA	999999999	12045	03/02/2014		5.000.00
RECIBO DE CA	999999999	12060	03/02/2014		10.000.00
RECIBO DE CA	999999999	12228	03/02/2014		520.000.00
RECIBO DE CA	999999999	12229	03/02/2014		520.000.00
RECIBO DE CA	999999999	12230	03/02/2014		520.000.00
RECIBO DE CA	999999999	12323	03/02/2014		106.000.00
RECIBO DE CA	999999999	12590	04/02/2014		32.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO
66 50005-01-01 SOLICITUDES

CONCEPTO
1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INIC

Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO

31.000.00 2.046.000.00

===== \$2.046.000.00 =====

SON: **DOS MILLONES CUARENTA Y SEIS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-256654- -00001-0000

Fecha: 2014-05-28 16:52:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 608 MODIFICASOLICIT Folios: 12

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

, Mayo 27 de 2014 - 08:13:18

REIVINDICACIONES

1. Un inmunoconjugado que comprende una primera porción de unión a antígeno, un dominio Fc que consta de dos subunidades y una porción efectora, que se caracteriza por que no se encuentra presente más de una porción efectora.
- 5 2. El inmunoconjugado de la reivindicación 1, en el que dicha porción efectora está fusionada con el aminoácido amino o carboxiterminal de una de dichas dos subunidades del dominio Fc, opcionalmente a través de un péptido enlazante.
3. El inmunoconjugado de la reivindicación 1, en el que dicha primera
10 porción de unión a antígeno está fusionada al aminoácido aminoterminal de una de dichas dos subunidades del dominio Fc, opcionalmente a través de un péptido enlazante o una región bisagra de las inmunoglobulinas.
4. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3, en el que dicha primera porción de unión a antígeno comprende un dominio de unión a
15 antígeno de un anticuerpo.
5. El inmunoconjugado de la reivindicación 4, en el que dicha primera porción de unión a antígeno es una molécula Fab.
6. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, en el que dicho dominio Fc comprende una heterodimerización promotora de
20 modificación de dos cadenas de polipéptido no idénticas.
7. El inmunoconjugado de la reivindicación 6, en el que dicha modificación es una modificación de "botón en ojal", que comprende una modificación botón en una de las subunidades del dominio Fc y una modificación ojal en la otra subunidad del dominio Fc.
- 25 8. El inmunoconjugado de la reivindicación 7, en el que dicha porción efectora está fusionada con el aminoácido amino o carboxiterminal de la subunidad del dominio Fc que comprende la modificación botón.
9. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 8, en el que dicho dominio Fc es un dominio Fc de la IgG.
- 30 10. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 9, en el que dicho dominio Fc está diseñado para que posea una unión alterada a un receptor Fc y/o una función efectora alterada.

11. El inmunoconjugado de la reivindicación 10, en el que dicho receptor Fc es un receptor Fcγ.
12. El inmunoconjugado de la reivindicación 10, en el que dicha función efectora es la CCDA.
- 5 13. El inmunoconjugado de la reivindicación 10, en el que dicha unión y/o función efectora alterada es una reducción de la unión y/o de la función efectora.
14. El inmunoconjugado de la reivindicación 13, en el que dicho dominio Fc comprende una o más mutaciones de aminoácido que reducen la unión del dominio Fc a un receptor Fc, en concreto a un receptor Fcγ.
- 10 15. El inmunoconjugado de la reivindicación 14, en el que dicha mutación de aminoácido es una sustitución de aminoácidos en la posición P329.
16. El inmunoconjugado de las reivindicaciones 14 o 15, en el que el dominio Fc comprende las sustituciones de aminoácido L234A, L235A y P329G en cada una de sus subunidades.
- 15 17. El inmunoconjugado de la reivindicación 10, en el que dicha unión y/o función efectora alterada es un aumento de la unión y/o la función efectora.
18. El inmunoconjugado de la reivindicación 17, en el que dicho dominio Fc está diseñado para que posea una estructura de oligosacáridos alterada, en comparación con un dominio Fc no modificado.
- 20 19. El inmunoconjugado de la reivindicación 18, en el que dicho dominio Fc comprende una proporción aumentada de oligosacáridos no fucosilados, en comparación con un dominio Fc no modificado.
20. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 19, en el que el inmunoconjugado comprende una primera y una segunda porción de
25 unión a antígeno.
21. El inmunoconjugado de la reivindicación 20, en el que dicha primera y dicha segunda porción de unión a antígeno y dicho dominio Fc forman parte de una molécula de inmunoglobulina.
22. El inmunoconjugado de la reivindicación 21, en el que dicha molécula de
30 inmunoglobulina es una inmunoglobulina de clase IgG.
23. El inmunoconjugado de las reivindicaciones 20 o 21, en el que dicha porción efectora está fusionada al aminoácido carboxiterminal de una de las

cadenas pesadas de la inmunoglobulina, opcionalmente a través de un péptido enlazante.

24. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 23, en el que dicha primera porción de unión a antígeno, o dicha primera y dicha segunda
5 porción de unión a antígeno, se dirigen a un antígeno asociado con un estado patológico.

25. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 24, en el que dicha primera porción de unión a antígeno, o dicha primera y dicha segunda porción de unión a antígeno, se dirigen a un antígeno seleccionado de entre el
10 grupo de la proteína de activación de fibroblastos (FAP), dominio A1 de la Tenascina-C (TNC A1), dominio A2 de la Tenascina-C (TNC A2), dominio extra B de la fibronectina (EDB), antígeno carcinoembrionario (CEA) y proteoglicano condroitin sulfato asociado a melanoma (MCSP).

26. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en la
15 que dicha primera porción de unión a antígeno, o dicha primera y dicha segunda porción de unión a antígeno, se dirige a CEA.

27. El inmuno conjugado de la reivindicacion 26, en la que dicke primera porción de unión a antígeno , o dicha primera y dicha segunda porción de unión a antígeno, comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que es al
20 menos aproximadamente 80%, 85%, 90%, 95%,96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a la secuencia SEQ ID No: 191, y una secunecia de región variable de cadena ligera que es al menos 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a la secunecia SEQ ID No: 189.

28. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 27, en
25 el que dicha porción efectora es una porción efectora de cadena sencilla.

29. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 28, en el que la porción efectora es una citoquina.

30. El inmunoconjugado de la reivindicación 29, en el que dicha citoquina es la IL-2.

30 31. El inmunoconjugado de las reivindicaciones 29 o 30, en el que dicha

citoquina es un polipéptido mutante de la IL-2 con afinidad de unión reducida a la subunidad α del receptor IL-2.

32. El inmunoconjugado de la reivindicación 31, en el que dicho polipéptido mutante de la IL-2 comprende una sustitución de aminoácidos en una o más
5 posiciones seleccionadas de entre las posiciones que corresponden a los residuos 42, 45 y 72 de la IL-2 humana.

33. El inmunoconjugado de la reivindicación 32, en la que dicho polipéptido mutante de la IL-2 comprende una sustitución de aminoácidos F42A, Y45A y L72G.

34. El inmuconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33, que
10 comprende el polipéptido de las secuencias SEQ ID No: 277, SEQ ID No: 281 y SEQ ID No: 283, o una variante de los mismos que retiene la funcionalidad.

35. El inmunoconjugado de la reivindicación 29, en el que dicha citoquina es la IL-10.

36. Un polinucleótido aislado que codifica el inmunoconjugado de cualquiera
15 de las reivindicaciones de 1 a 35 o un fragmento del mismo.

37. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido aislado de la reivindicación 36.

38. Una célula huésped que comprende el polinucleótido aislado de la reivindicación 36 o el vector de expresión de la reivindicación 37.

20 39. La célula huésped de la reivindicación 38, en el que dicha célula huésped se ha manipulado para expresar niveles aumentados de uno o más polipéptidos con actividad $\beta(1,4)$ -N-acetilglucosaminiltransferasa III (GnTIII).

40. Un método para obtener el inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 35, que comprenden el cultivo de la célula huésped de la
25 reivindicación 38 o 39 bajo condiciones adecuadas para la expresión del inmunoconjugado y opcionalmente la recuperación del inmunoconjugado.

41. Un inmunoconjugado que comprende una porción de unión a antígeno,

un dominio Fc y una única porción efectora, en el que dicho inmunoconjugado se ha producido mediante el método de la reivindicación 40.

42. Una composición farmacéutica que comprende el inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 35 o la reivindicación 41 y un
5 transportador aceptable a nivel farmacéutico.

43. Un conjugado que comprende una primera molécula de Fab que no se une específicamente a ningún antígeno, un dominio Fc que consiste en dos subunidades, y una porción efectora, en el que no más de una porción efectora está presente.

10 44. El conjugado de la reivindicación 43, en el que dicha primera molécula Fab comprende la secuencia de la cadena pesada de la región variable de Id. de Sec. N°: 299 y la secuencia de la región variable de la cadena ligera de Id. de Sec. N°: 297.

15 45. El conjugado de la reivindicación 43 o 44, en el que dicha porción efectora se fusiona con el aminoácido del extremo amino- o carboxi-terminal de una de dichas dos subunidades del dominio Fc, opcionalmente a través de un péptido enlazante.

20 46. El conjugado de la reivindicación 43 o 44, en el que dicha primera molécula de Fab se fusiona con el aminoácido amino-terminal de una de dichas dos subunidades del dominio Fc, opcionalmente a través de un péptido enlazante o una región bisagra de inmunoglobulina.

47. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 46, en el que dicho dominio Fc comprende una modificación que promueve la heterodimerización de dos cadenas polipeptídicas no idénticas.

25 48. El conjugado de la reivindicación 47, en el que dicha modificación es una modificación botón en ojal, que comprende una modificación de tipo botón en una de las subunidades del dominio Fc y una modificación de tipo ojal en la otra subunidad del dominio Fc.

49. El conjugado de la reivindicación 48, en el que dicha porción efectora se fusiona con el aminoácido del extremo amino- o carboxi-terminal de la subunidad del dominio Fc que comprende la modificación mando.

50. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 49, en el que
5 dicho dominio Fc es un dominio Fc de IgG.

51. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 50, en el que dicho dominio Fc está diseñado para tener alterada la unión a un receptor de Fc y/ o la función efectora alterada.

52. El conjugado de la reivindicación 51, en el que dicho receptor Fc es un
10 receptor Fc γ .

53. El conjugado de la reivindicación 51, en donde dicha función efectora es CCDA.

54. El conjugado de la reivindicación 51, en el que dicha función de unión y/ o efectora alterada es una función de unión y/ o efectora reducida.

15 55. El conjugado de la reivindicación 54, en el que dicho dominio Fc comprende una o más mutaciones de aminoácidos que reduce la unión del dominio Fc a un receptor Fc, particularmente un receptor Fc γ .

56. El conjugado de la reivindicación 55, en el que dicha mutación de aminoácido es una sustitución de aminoácido en la posición P329.

20 57. El conjugado de las reivindicaciones 55 o 56, en el que el dominio Fc comprende las sustituciones de aminoácidos L234A, L235A y P329G en cada una de sus subunidades.

58. El conjugado de la reivindicación 51, en el que dicha función de unión y/ o efectora alterada es una función de unión y/ o efectora aumentada.

25 59. El conjugado de la reivindicación 58, en el que dicho dominio Fc está modificado para tener una estructura de oligosacárido alterado, en comparación con un dominio Fc no modificado.

60. El conjugado de la reivindicación 59, en el que dicho dominio Fc comprende una mayor proporción de oligosacáridos no fucosilados, en comparación con un dominio Fc no modificado.
61. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 60, en el que el
5 conjugado comprende una primera y una segunda molécula de Fab.
62. El conjugado de la reivindicación 61, en el que dicha primera y dicha segunda molécula de Fab comprenden cada una la secuencia de la región variable de la cadena pesada de Id. de Sec. N°: 299 y la secuencia de la región variable de la cadena ligera de Id. de Sec. N°: 297.
- 10 63. El conjugado de la reivindicación 62, en el que dicha primera y dicha segunda molécula de Fab y dicho dominio Fc son parte de una molécula de inmunoglobulina.
64. El conjugado de la reivindicación 63, en el que dicha molécula de inmunoglobulina es una inmunoglobulina de clase IgG.
- 15 65. El conjugado de las reivindicaciones 63 o 64, en el que dicha porción efectora se fusiona con el aminoácido carboxi-terminal de una de las cadenas pesadas de inmunoglobulina, opcionalmente a través de un péptido enlazante.
66. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 65, en el que dicha porción efectora es una porción efectora de cadena sencilla.
- 20 67. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 66, en el que la porción efectora es una citoquina.
68. El conjugado de la reivindicación 67, en el que dicha citoquina es IL-2.
69. El conjugado de las reivindicaciones 67 o 68, en el que dicha citoquina es un polipéptido de IL-2 mutante con afinidad de unión reducida a la subunidad α
25 del receptor de IL-2.
70. El conjugado de la reivindicación 69, en el que dicho polipéptido de IL-2 mutante comprende una sustitución de aminoácido en una o más posiciones

seleccionadas de las posiciones correspondientes a los residuos 42, 45 y 72 de la IL-2.

71. Un polinucleótido aislado que codifica el conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 70 o un fragmento del mismo.

5 72. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido aislado de la reivindicación 71.

73. Una célula huésped que comprende el polinucleótido aislado de la reivindicación 73 o el vector de expresión de la reivindicación 72.

74. Un método para producir el conjugado de cualquiera de las
10 reivindicaciones 43 a 70, que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 73 en condiciones adecuadas para la expresión del conjugado y opcionalmente recuperar el conjugado.

75. Un conjugado que comprende un fragmento Fab que no se une específicamente a ningún antígeno, un dominio Fc y una única porción efectora, en
15 el que dicho conjugado es producido por el método de la reivindicación 74.

76. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 43 a 70 o la reivindicación 75 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.