11

0000’#

JOSELL6’kE-6A*-RMAC-HO-:",

AROGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Boj

Sehor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y DIVISION DE NUEVAS CREACIONES E. S. D.

SUPERINTEND ENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 06-050457- -00003-0000 3 rs
Tra.

Fecha:
11

2007-09-19
PATENTEMI

17:21:49 Dep. 2020 NUECREACIONI

Act, 329 Eve: 378 FASENACIONALI CTOINFORMACfON Folios: 35 J

Re: Pl.-GLYCART BIOTECHNOLOGY AG.-Solicitud de Patente de Invenci6n
en Fase Nacional PCT para "MOLECULAS QUE SE ENLAZAN A ANTIGENO CON AFINIDAD DE ENLACE AL RECEPTOR Fc AUMENTADA Y FUN 16N EFECTORA".-Clase C07K 16/28.- Expediente nu’mero 06-050.457.-

1. Ke refiera a mi memorial radicado ante ese Despacho el 22 de Septiembre de
2006.

2. Debidamente autorizado por m1’representado, y siguiendo los lineamientos de
la respuesta emitida por ese Despacho al Derecho de Peticlo’n cuyo numero de radicacio’n es 07-089.021, me permito allegar el capitulo reivindicatorio que debera’ ser tenido en cuenta para ell trairnite de 11a presente sollicitud en Fase Nadonall, y en el cual constan las modificaciones voluntarias que el solicitante realizo’ al capitulo reivindicatorio presentado en fase internacional, junto con el pago de [a tasa correspondiente.

3. En relacio’n con la anterior modiflcaci6n, atentamente me permito manifes
a ese Despacho que la misma no arnpillia de manera alguna el alcance de presente invencio’n.

4. Anexos me permito presentar:

(a) Recibo No. 07 - 74,074 expedido por la Superintendencia de Industri
Comercio, que acredita el pago de la tasa de modificacio’n;

(b) Formulario u’nico de modificaciones y correcciones; y

(c) Copia de capitulo reivindicatorio que reemplaza aquel presentado en fase
internacional.

silo
JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.
4\

Calle 72 No. 5-83 Plso 5, BogotA, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

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

Sehor Superintendente,

PLICIA ILLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

Co’digo 231

NOTMIA 3 E X T A DE 909MA

RECONOMMIENTO Y PREJJE TACION PERSONAL," eoqct?l, D.C. SEP 2007

Ante mi JOAN MANUEL BOTERO MEDINA NOTARIO SEXTO DEL CIRCUL0 bE BOGOTA

.... qui paraci era

:................... ....

.... .

. .

.

E ii C 1 61 RV
....
....

y declara(ai on) qae la(s) firmu(s que rdparece(n) an el presen le documento ga(SQ61) lia(s) suya (s) y que el coM?nz!Jo del mismo as cierta. En ccon&tan-cia r.% firm* auto d1ligengijk

1 LLbR

’?A’ EDA RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaqu6n

Espado reservado para el adhesivo de radicad6n

ladustria y Comercip
SUPERINTENDENCIA

FORMULARIO ONICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

(D SOLICITUD DE:
F? Correcci6n de Error Material. Z Modificaci6n a una Solicitud.

0 Nombre: GlycArt Biotechnology AG, una sociedad

organizada y existente de conformidad con las leyes IDENTIFICACION
de ZOich, Suiza.

SOLICITANTE DireGci6n: Wagistrasse 18, CH-8952 SchI i eren-ZOrich, C.C. [:] NIT 1
Suiza.
C.E. Otro

Tel&fono: 326 42 70 Fax: 606-97-01

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com NOmero
DomiGiliO: Schl ieren-ZO rich, Suiza

Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE IDENTIFICACION

1‘71

C.C. V\j NIT F-1

REPRIESENTANTE Direcci6n: Calle 72 No. 5-83 Piso 6o. 0 APOIDERADO C. E. [] Otro 0
Tel6fono: 326 42 70 Fax: 606 97 01 NOrnero 39’690.713 TP 53.215
E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

NOrnero de expediente:
06-050.457

(D Descripci6n de [a correcc16n o modificaci6n solicitada Modificaciones voluntarias que el solicitante
realiz6 al Gapitulo reivindicatorio presentado en fase internacional.

Comprobante de pago No. 07 - 74,074 Fecha 13-09-07

(D Anexos:
[Eli Comprobante depagodelatasa.
El Poderes, sl fuere el caso.
El Certificado de existencia y representac!6n legal de las partes, cuando seen personas jurldicas.

(D
NOMBRE ALICIA LLOREDA RICAURTE FIRMA’-X_7
C.C. 39’690.713 T.P. 53.215

Instrucciones para all diligenciamiento del presente formularlo, ver reverso de esta p6gina.

e3 Iq

REIVINDICACIONES

1. Un polinucle6tido aislado que comprencle

a. una secuencia seleccionada del grupo consistente de: SEQ ID
NO.: 5, SEQ ID NO.: 6 y SEQ ID NO: 7; y
b. una secuencia seleccionada del grupo consistente de: SEQ ID
NO:21, SEQ ID NO: 22 y SEQ ID NO: 23; y
C. secuencia ID NO: 24.

2. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle SEQ ID NO.: 8, SEQ ID
NO.: 9 y SEQ I D NO.: 10.

3. Un polinucle6ticlo aislado de acuerdo con la reivindicaci6n 1 o
reivindicac!6n 2, que codifica un polip6ptido de fusi6n.

4. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle SEQ ID No.: 3.

5. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle SEQ ID No.: 4.

6. Un polinucle6ticlo aisladode acuerdo con la reivindicaci6n 4 o 5, en
donde dicho polinucle6ticlo aislado codifica un polip6ptido de fusi6n.

7. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que tiene a[
menos 80% de identiclad a la SEQ ID NO: 3, en donde dicho polinucle6ticlo aislado codifica un polip6ptido de fusi6n.

8. Un polinucle6ticlo aislacloque comprencle una secuencia que tiene al
menos 80% de identiclad a la SEQ ID NO: 4, en donde dicho polinucle6ticlo aislado codifica un polip6ptido de fusi6n.

9. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle

a. una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene la
secuencia de SEQ ID NoA; y

b. una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene la
secuencia de una Regi6n Fc de anticuerpo, o un fragmento del, de una especie diferente a la de rat6n.

10. Un polinucle6tido aislado que comprencle

a. una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene la
secuencia de SEQ ID No.: 2; y

b. una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene [a
secuencia de una Regi6n Fc de anticuerpo, o un fragmento de la misma, de una especie diferente a la de rat6n.

11. Un polinucle6ticlo aislado que codifica un polip6ptido que tiene la
secuencia de SEQ I D No.: 1.

12. Un polinucle6tido aislado que codifica un polip6ptido que tiene la
secuencia de SEQ ID No.: 2.

13. Un polinucle6tido aislado que comprencle la SEQ ID NO.: 11 -

14. Un polinucle6tido aislado que comprencle la SEQ ID NO.: 12.

15. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 80% de identiclad a la SEQ ID NO.: 11 o a la SEQ ID NO.: 12.

16. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 85% de identiclad a la SEQ I D NO.: 11 o a la SEQ I D NO.: 12.

17. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 90% de identiclad a la SEQ I D NO.: 11 o a la SEQ I D NO.: 12.

18. Un polinucle6ticlo aislado que comprecle una secuencia que tiene al
menos 95% de identiclad a la SEQ I D NO.: 11 o a la SEQ I D NO.: 12.

19. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 99% de identiclad a la SEQ I D NO.: 11 o a la SEQ I D NO.: 12.

20. Un polinucle6tido aislado que comprende una secuencia que codifica
un polip6ptido que tiene la SEQ ID NO:13 (cadena pesada aa).

21. Un polinucle6tido aislado que comprende una secuencia que codifica
un polip6ptido que tiene la SEQ ID NO:14 (cadena ligera aa).

22. Un polinucle6tido aislado que comprende

a. una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene la regi6n
VH del anticuerpo B-Lyl de murina, o variantes del mismo; y

b. una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene [a
secuencia de una Regi6n Fc de anticuerpo, o un fragmento de la misma, de una especie diferente a la de rat6n.

23. Un polinucle6tido aislado que comprende

a. una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene la regi6n
VL del anticuerpo B-Lyl de murina, o variantes del mismo; y

b. una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene la
secuencia de una Regi6n Fc de anticuerpo, o un fragmento de la misma, de una especie diferente a la de rat6n.

24. Un vector de expresi6n que comprende un polinucle6tido aislado de
acuerdo con cualquiera de [as reivindicaciones 1-23.

25. El vector de la reivindicaci6n 24, en donde dicho vector es
policistr6nico.

26. Una c6lula hu6sped que comprende el vector de expresi6n de la
reivindicaci6n 24.

27. Una c6lula hu6sped que comprende un polinucle6tido aislado de
acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-23.

28. Un polip6ptido que comprende una secuencia dedvada del anticuerpo
B-Lyl de mudna y una secuencia dedvada de un polip6ptido heter6logo.

29. Una moldcula que se enlaza a antigeno que comprende el polip6ptido
de la reivindicaci6n 28.

30. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 29, que se enlaza a CD20 humano.

31. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 29, que es un anticuerpo.

32. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 31, que es un anticuerpo quim6dco.

33. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 31, que es un anticuerpo humanizado.

34. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 31, que es un anticuerpo pdmatizado.

35. Un polip6ptido quim6rico que comprende la secuencia de la SEQ ID
NO: 1 o una vadante de la misma.

36. Un polip6ptido quim6dco que comprende la secuencia de la SEQ ID
NO: 2 o una vadante de la misma.

37. Un polipdptido quim6rico que comprende:

a. un polip6ptido que tiene la secuencia seleccionada del grupo
que consiste de: SEQ ID NOA 5, SEQ ID NOA 6 y SEQ ID NO: 17; y

b. un polip6ptido que tiene una secuencia seleccionada del grupo
que consiste de: SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26 y SEQ ID NO: 27; y

c. SEQ ID NO: 28.

: 4

38. Un polip6ptido quim6dco, de acuerdo con la reivindicaci6n 37, que
adem6s comprende un marco, de regi6n vadable de cadena pesada, e donde dicho marco, comprende un residuo de alanina en la posici6n 71, de acuerdo a la numeraci6n Kabat.

39. Un polip6ptido quim6dco de acuerdo con la reivindicaci6n 37, que
comprende adem6s un marco, de regi6n vadable de cadena pesada, en donde dicho marco comprende un residuo de arginina en la posici6n 94, de acuerdo con la numeraci6n Kabat.

40. Un polip6ptido quim6rico que comprende la SEQ ID NO:18, SEQ ID
NO:19 y SEQ ID NO: 20.

41. Un polip6ptido aislado que comprende la SEQ ID NO:13 o una
variante de la misma.

42. Un polip6ptido aislado que comprende la, SEQ ID NO: 14 o una
variante de la misma.

43. El polip6ptido aislado de acuerdo con cualquiera de las
reivindicaciones 35-40, en donde dicho polip6ptido es un polip6ptido de fusi6n.

44. Una mol6cula que se enlaza a antigeno que comprende el polip6ptido
aislado de la reivindicaci6n 43.

45. La moldcula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 44, en
donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un anticuerpo.

46. El anticuerpo de [a reivindicaci6n 45, en dondo dicho anticuerpo es un
anticuerpo primatizado.

47. El anticuerpo de la reivindicaci6n 45, en donde dicho anticuerpo es un
anticuerpo humanizado.

48. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 44, en

donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un fragmento de anticuerpo.

49. El fragmento de anticuerpo de la reivindicaci6n 48, en donde dicho
fragmento de anticuerpo es pdmatizado.

50. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 48, en
donde dicho fragmento de anticuerpo es humanizado.

51. Una mol6cula que se enlaza a antigeno, que es capaz de competir
con el anticuerpo B-Lyl de mudna para enlazarse a CD20, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es quim6dGa.

52. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 51, en
donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un anticuerpo.

53. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 52, en
donde dicho anticuerpo es primatizado.

54. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 51, en
donde dicho anticuerpo recombinante es humanizado.

55. La mol6cula que se enlaza a antfgeno de la reivindicaci6n 51, en
donde dicho anticuerpo recombinante comprende una Regi6n Fc humana.

56. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 55, en
donde dicha Regi6n Fc humana es la Regi6n Fc de IgG humana.

57. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de cualquiera de las
reivindicaciones 29-34 o 44-56, dicha mol6cula que se enlaza a antigeno tiene una Regi6n Fc con oligosacAddos modificados.

58. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 57, en donde dicha Regl6n Fc ha sido modificada para tener residuos de mucosa reducidos comparados con mol6cula que se enlaza a antfgeno no modificada.

4418--

59. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 57, en donde dicha Regi6n Fc tiene una proporci6n aurnentada de oligosac;§Hdos bisecados.

60. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 59, en donde dichos oligosac6ddos modificados con complejos, bisecados.

61. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 57, en donde dichos oligosaciddos modificados tienen una proporci6n aurnentada de oligosaciiddos no fucosilados, bisecados en la Regi6n Fc de dicha moldcula que se enlaza a antigeno.

62. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 61, en donde dichos oligosacb(idos no fucosilados, bisecados so hibddos.

63. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 61, en donde dichos oligosac6r!dos no fucosilados, bisecados son complejos.

64. Una moldcula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 57, en donde al menos 20% de los oligosacAddos en la Regi6n Fc de dicho polipdptido son bisecados, no fucosilados.

65. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 57, en donde al menos 30% de los oligosaccirldos en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

66. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 57, en donde al menos 35% de los oligosac6ddos en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

67. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la
reivindicaci6n 57, en donde al menos 70% de los oligosac6ddos en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

68. Un m6todo para producir una mol6cula que se enlaza a antfgeno, que
es capaz de cometir con el anticuerpo B-Lyl de murina para enlazarse a CD20 humano, y en donde dicha mol6cula de enlace a antigeno es quim6rica; dicho m6todo comprende

a. cultivar la c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 26 o reivindicaci6n 27 en un medio bajo condiciones que permiten la expresi6n de dicho polinucle6tido que codifica dicha mol6cula que se enlaza a antigeno; y

b. recuperar dicha mol6cula que se enlaza a antigeno del cultivo resultante.

69. El m6todo de la reivindicaci6n 68, en donde dicha mol6cula que se
enlaza a antigeno es un anticuerpo.

70. Una composici6n farmac6utica que comprende la mol6cula que se
enlaza a antigeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29-34 o 46-67 y un vehhiculo farmac6uticamente aceptable.

71. La composici6n farmac6utica de la reivindicaci6n 70, en donde dicha
composici6n comprende un vehiculo farmac6uticamente aceptable.

72. La composici6n farmac6utica de la reivindicaci6n 70, en donde dicha
composition comprende ademcis un adyuvante.

73. Una c6lula hu6sped disefiada para expresar al menos un 6cido
nucleico que codifica un polip6ptido que tiene actividad 0(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferasa III en una cantidad suficiente para modificar los oligosac6ridos en la Regi6n Fc de un polip6ptido producido por dicha c6lula hu6sped, en donde dicho polip6ptido es una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 44-67.

74. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 73, en donde dicho polip6ptido
que tiene antividad P(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferasa III es un polipdptido de fusi6n.

Alt-

75. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 73, en donde dicha mol6cula
que se enlaza a antigeno es un anticuerpo.

76. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 73, en donde dicha mol6cula
que se enlaza a antigeno es un fragmento de anticuerpo.

77. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 73, en donde dicha mol6cula
que se enlaza a antigeno comprende una regi6n equivalente, a la Regi6n Fc de un IgG humano.

78. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 73, en donde mol6cula que se
enlaza a antigeno producida por dicha c6lula hu6sped exhibe afinidad de enlace al receptor Fc aumentada como resultado de dicha modificaci6n.

79. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 73, en donde mol6cula que se
enlaza a antigeno producida por dicha c6lula hu6sped exhibe funci6n efectora aumentada como resultado de dicha modificaci6n.

80. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 74, en donde
dicho polip6ptido de fusi6n comprende el dominio catalitico, de P(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferasa Ill.

81. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 74, en donde
dicho polip6ptido de fusi6n comprende adem6s el dominio de localizaci6n Golgi de un polip6ptido residente en Golgi heter6logo.

82. Una cC-lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 81, en donde
docho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de manosidasa 11.

83. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 81, en donde
dicho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de P(1, 2)- N-acetilglucosaminiltransferasa 1.

84. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 81, en donde

dicho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de P(1, 2)- N-acetilglucosaminiltransferasa 11.

85. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 81, en donde
dicho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de manosidasa 1.

86. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 81, en donde
dicho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de fucosiltransferasa de nOcleo -6.

87. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 79, en donde
dicha funci6n efectora aurnentada es citotoxicidad celular mediada por Fc aurnentada.

88. Una c6lula hu6sped de acuerdo con [a reivindicaci6n 79, en donde
dicha funci6n efectora aurnentada es enlace aurnentado a c6lulas NK.

89. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 79, en donde
dicha funci6n efectora aurnentada es enlace aurnentado a macr6fagos.

90. Una c6lula hudsped de acuerdo con la reivindicaci6n 79, en donde
dicha funci6n efectora aurnentada es enlace aurnentado a c6lulas polimorfonucleares.

91. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 79, en donde
dicha funci6n efectora es enlace aurnentado a monocitos.

92. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 79, en donde
dicha funci6n efectora aurnentada es sehalizaci6n directa aurnentada que induce ap6ptosis.

93. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 79, en donde
dicha funci6n efectora aurnentada es maduraci6n de c6lula dendritica aurnentada.

- 1-20

94. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicacl6n 79, en donde
dicha funci6n efectora aumentada es copiado de c6lula T aumentado.

95. Una cdluia hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 78, en donde
dicho receptor Fc es el receptor de activaci6n Fcy.

96. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicad6n 78, en donde
dicho receptor Fc es el receptor FcyRIIIA.

97. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 73, en donde
dicha c6lula hu6sped es una c6lula CHO, una c6lula BHK, una c6lula NSO, una c6lula SP2/0, una c6lula de mieloma YO, una c6lula de mieloma P3X63 de rat6n, una c6lula PER, una c6lula PER. C6 o una c6lula de hibridoma.

98. La c6lula hu6sped de la relvindicacl6n 73, que comprende ademcis al
menos un polinucle6tido transfectado que codifica un polip6ptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 y 35-41, y en donde dicho 6cido nucleico comprende una secuencia que codifica una regi6n equivalente a la Regi6n Fc de una inmunoglobulina humana.

99. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 73, en donde dicho al menos
un cicido nucleico que codifica un polip6ptido que tiene actividad P(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferasa III, estci operablemente unido a un elemento promotor constitutivo.

100. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 99, en donde dicho polip6ptido
que tiene actividad 0(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferasa III es un polip6ptido de fusi6n.

101. Un m6todo para producir una mol6cula que se enlaza a antigeno que
tiene oligosacciddos modificados en una c6lula hu6sped, dicho m6todo comprende:

a. cultivar una c6lula hu6sped disehada para expresar al menos
un 6cido nuclelco que codifica un polip6ptido que tiene actividad P(l, 4)-N-acetilglucosaminiltransferasa III bajo condiciones que permiten la produci6n

-- 124-

de dicha mol6cula que se enlaza a antigeno, y que permite la modificaci6n de los oligosac6ddos presentes en la Regi6n Fc de dicha mol6cula que se eniaza a antigeno; y

b. aislar dicha mol6cula que se enlaza a antigeno, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es capaz de competir con el anticuerpo B-Lyl de murina para enlazarse a CD20, y en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno o fragmento de la misma es quim6rica.

102. Un m6todo de acuerdo con la reivindicaci6n 101, en donde dichos
oligosac6ridos modificados tienen fucosilaci6n reducida comparados con oligosac,iridos no modificados.

103. Un m6todo de acuerdo con la reivindicaci6n 101, en donde dichos
oligosac6ddos modificados son hibddos.

104. Un m6todo de acuerdo con la reivindicaci6n 101, en donde dichos
oligosac6ddos modificados con complejos.

105. Un m6todo de acuerdo con la reivindicaci6n 101, en donde dicho
anticuerpo recombinante o fragmento del mismo producido por dicha c6lula hu6sped tiene una proporci6n aurnentada de oligosaciddos bisecados, no fucosilados en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido.

106. Un m6todo de acuerdo con la reivindicaci6n 105, en donde dichos
oligosaccirldos bisecados, no fucosilados son hibddos.

107. Un m6todo de acuerdo con la reivindicaci6n 105, en donde dichos
oligosc6ridos bisecados, no fucosilados son complejos.

108. Un m6todo de acuerdo con la reivindicaci6n 101, en donde al menos
20% de los oligosac;§Hdos en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

109. Un m6todo de acuerdo con la reivindicaci6n 101, en donde al menos
30% de los oligosaciddos en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

422-

110. Un m6todo de acuerdo con la reivindicaci6n 101, en donde al menos
35% de los oligosac6ridos en [a Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

111. Una mol6cula que se enlaza a antigeno disehada para tener funci6n
efectora aumentada producida mediante el m6todo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 101 -110.

112. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 111, en
donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un anticuerpo.

113. Un anticuerpo disehado para tener afinidad de enlace al receptor Fc
aumentada, producido mediante el m6todo de cualquiera de las reivindicaciones 101 -110.

114. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 113, en
donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un anticuerpo.

115. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 111, en donde dicha funci6n efectora aumentada es citotoxicidad celular mediada por Fc aumentada.

116. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 111, en donde dicha funci6n efectora aumentada es enlace aumentado a c6lulas NK.

117. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 111, en donde dicha funci6n efectora aumentada es enlace aumentado a macr6fagos.

118. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 111, en donde dicha funci6n efectora es enlace aumentado a monocitos.

119. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la

reivindicaci6n 111, en donde dicha funci6n efectora aumentada es enlace aumentado a c6lulas polimorfonucleares.

120. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 111, en donde dicha funci6n efectora aumentada es sefializaci6n directa aumentada que induce ap6ptosis.

121. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 111, en donde dicha funci6n efectora aumentada es maduraci6n de c6lula dendritica aumentada.

122. Una moldcula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 111, en donde dicha funci6n efectora aumentada es copiado de c6lula T aumentado.

123. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 113, en donde dicho receptor es el receptor Fc receptor es el receptor que activa Fc.

124. Una moldcula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 113, en donde dicho receptor Fc es el receptor FcyRllla.

125. Una mol6cula que se enlaza a antigeno producida por el m6dodo de
cualquiera de las reivindicaciones 101 a 110, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un fragmento de anticuerpo que contiene la Regi6n Fc, y disehado para tener funci6n efectora aumentada.

126. Una mol6cula que se enlaza a antigeno producida por el m6todo de
cualquiera de las reivindicaciones 101 a 110, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es una proteina de fusi6n que incluye un polip6ptido que tiene la SEQ ID NOA y una regi6n equivalente a la Regi6n Fc de una inmunoglobulina y disefiada para tener funci6n efectora aumentada.

127. Una mol6cula que se enlaza a antigeno producida por el m6todo de
cualquiera de las reivindicaciones 101 a I 10, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es una proteina de fusi6n que incluye un polip6ptido

A-24

que tiene una secuencia seleccionada del grupo consistente de SEQ ID No: 30; SEQ ID No: 32; SEQ ID No: 34; SEQ ID No: 36; SEQ ID No: 38; SEQ ID No: 40; SEQ ID No: 42; SEQ ID No: 44; SEQ ID No: 46; SEQ ID No: 48; SEQ ID No: 50; SEQ ID No: 52; SEQ ID No: 54; SEQ ID No: 56; SEQ ID No: 58; SEQ ID No: 60; SEQ ID No: 62; SEQ ID No: 64; SEQ ID No: 66; SEQ ID No: 68; SEQID No: 70; y SEQ ID No: 72, y una regi6n equivalente a la Regi6n Fc de una inmunoglobulina y disehada para tener fuc!6n efectora

aumentada.

128. Una mol6cula que se enlaza a antigeno producida por el m6todo de
cualquiera de las reivindicaciones 101 a 110, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es una proteina de fusi6n que incluye un polip6ptido que tiene la secuencia de SEQ ID NO:3 y una regi6n equivalenta a la Regi6n Fc de una inmunoglobulina y disehada para tener funci6n efectora aumentada.

129. Una mol6cula que se enlaza a antigeno producida por el m6todo de
cualquiera de las reivindicaciones 101 a 110, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es una proteina de fusi6n que incluye un polip6ptido que tiene la secuencia de SEQ ID NO: 76 y una regi6n equivalente a la Regi6n Fc de una inmunoglobulina y disehada para tener funci6n efectora aumentada.

130. Una composici6n farmac6utica que comprencle la mol6cula que se
enlaza a antigeno de cualquiera de las reivindicaciones 111 a 129 y un vehiculo farmac6uticamente aceptable.

131. Una composici6n farmac6utica que comprencle el fragmento de
anticuerpo de la reivindicaci6n 125 y un vehiculo farmac6uticamente aceptable.

132. Una composici6n farmac6utica que comprencle la proteina de fusi6n
de cualquiera de las reivindicaciones 126 a 129 y un vehiculo farmac6uticamente aceptable.

133. Un polinucle6ticlo aislado de acuerdo con la reivindicaci6n 4 o 5 que

comprende adem6s una secuencia que codifica una regi6n constante de cadena ligera o pesada de anticuerpo humano.

134. Un polinucle6tido aislado que comprende una secuencia con al menos 80% de identidad a la SEQ ID NO: 24, en donde dicho polinucle6tido aislado codifica un polip6ptido de fusl6n.

135. Un c6lula hu6sped que coexpresa un polinucle6tido aislado de acuerdo con la reivindicaci6n 134 y un polinucle6tido que comprende una secuencia que codifica la regi6n vadable de una cadena ligera de anticuerpo.

136. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 57, en donde al menos 50% de los oligosacAddos en la Regi6n Fc son bisecados.

137. Una moldcula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 57, en donde al menos 60% de los oligosaciridos en la Regi6n Fc son bisecados.

138. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 57, en donde al menos 70% de los oligosac6ridos en la Regi6n Fc son bisecados.

139. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 57, en donde al menos 80% de los oligosacbddos en la Regi6n Fc son bisecados.

140. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 57, en donde al menos 90% de los oligosacirldos en la Regi6n Fc son bisecados.

141. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 57, en donde al menos 50% de los oligosac;5ddos en la Regi6n Fc son no fucosilados.

142. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la

e2 4-26 S,:>

reivindicaci6n 57, en donde al menos 60% de los oligosac;Addos en la Regi6n Fc son no fucosilaclos.

143. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 57, en donde al menos 70% de los oligosac6r!dos en la Regi6n Fc son no fucosilaclos.

144. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 57, en donde al menos 75% de los oligosacMdos en la Regbn Fc son no fucosilaclos.

145. Un polinucl6otidoalslado que comprencle una secuencia seleccionada
del grupo que consiste de SEQ ID No: 29; SEQ ID No: 31; SEQ ID No: 33; SEQ ID No: 35; SEQ ID No: 37; SEQ ID No: 39; SEQ ID No: 41; SEQ ID No: 43; SEQ ID No: 45; SEQ ID No: 47; SEQ ID No: 49; SEQ ID No: 51; SEQ ID No: 53; SEQ ID No: 55; SEQ ID No: 57; SEQ ID No: 59; SEQ ID No: 61; SEQ ID No: 63; SEQ ID No: 65; SEQ ID No: 67; SEQ ID No: 69; y SEQ ID No: 71.

146. Un polinucle6ticlo aislado de acuerdo con la reivindicaci6n 145, en
donde dicho polinucle6ticlo aislado comprencle la SEQ ID NO: 31.

147. Un polinucle6tido aislado de acuerdo con la reivindicaci6n 145, en
donde dicho polinucle6ticlo aislado comprencle la SEQ ID NO: 55.

148. Un polinucle6ticlo aislado de acuerdo con la reivindicaci6n 145, en
donde dicho polinucle6ticlo aislado comprencle la SEQ ID NO: 59.

149. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle la SEQ ID No: 75.

150. Un polinucle6ticlo aislado de acuerclo con la reivindicaci6n 145 o 146,
en donde dicho polinucle6tido aislado codifica un polip6ptido de fusi6n.

151. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle

- 127--

a) una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene una secuencia seleccionada del grupo consistente de SEQ ID NO: 32; SEQ ID NO: 56; y SEQ ID NO: 60; y

b) una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene la secuencia de SEQ ID NO: 76

152. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 80% de identiclad a una secuencia seleccionada del grupo consistente de [a SEQ ID No: 29; SEQ ID No: 31; SEQ ID No: 33; SEQ ID No: 35; SEQ ID No: 37; SEQ ID No: 39; SEQ ID No: 41; SEQ ID No: 43; SEQ ID No: 45; SEQ ID No: 47; SEQ ID No: 49; SEQ ID No: 51; SEQ ID No: 53; SEQ ID No: 55; SEQ ID No: 57; SEQ ID No: 59; SEQ ID No: 61; SEQ ID No: 63; SEQ ID No: 65; SEQ ID No: 67; SEQ ID No: 69; y SEQ ID No: 71, en donde dicho polinucle6ticlo aislado codifica un polip6ptido de fusi6n.

153. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 80% de identiclad a la SEQ ID NO: 75, en donde dicho polinucle6ticlo aislado codifica un polip6ptido de fus!6n.

154. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 85% de identiclad a una secuencia seleccionada del grupo consistente de la SEQ I D No: 29; SEQ I D No: 3 1; SEQ I D No: 33; SEQ I D No: 35; SEQ ID No: 37; SEQ ID No: 39; SEQ ID No: 41; SEQ ID No: 43; SEQ ID No: 45; SEQ ID No: 47; SEQ ID No: 49; SEQ ID No: 51; SEQ ID No: 53; SEQ ID No: 55; SEQ ID No: 57; SEQ ID No: 59; SEQ ID No: 61; SEQ ID No: 63; SEQ ID No: 65; SEQ ID No: 67; SEQ ID No: 69; y SEQ ID No: 71.

155. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 85% de identiclad a la SEQ I D No: 75.

156. Un polinucle6tido aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 90% de identiclad a una secuencia seleccionada del grupo consistente de la SEQ ID No: 29; SEQ D No: 31; SEQ ID No: 33; SEQ ID No: 35; SEQ ID No: 37; SEQ ID No: 39; SEQ ID No: 41; SEQ ID No: 43;

- 4?

SEQ ID No: 45; SEQ ID No: 47; SEQ ID No: 49; SEQ ID No: 51; SEQ ID No: 53; SEQ ID No: 55; SEQ ID No: 57; SEQ ID No: 59; SEQ ID No: 61; SEQ ID No: 63; SEQ ID No: 65; SEQ ID No: 67; SEQ ID No: 69; y SEQ ID

No: 71.

157. Un polinucle6tido aislado que comprende una secuencia que tiene al
menos 90% de identiclad a la SEQ I D No: 75.

158. Un polinucle6tido aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 95% de identiclad a una secuencia seleccionada del grupo consistente de la SEQ ID No: 29; SEQ ID No: 31; SEQ ID No: 33; SEQ ID No: 35; SEQ ID No: 37; SEQ ID No: 39; SEQ ID No: 41; SEQ ID No: 43; SEQ ID No: 45; SEQ ID No: 47; SEQ ID No: 49; SEQ ID No: 51; SEQ ID No: 53; SEQ ID No: 55; SEQ ID No: 57; SEQ ID No: 59; SEQ ID No: 61; SEQ ID No: 63; SEQ ID No: 65; SEQ ID No: 67; SEQ ID No: 69; y SEQ ID No: 71.

159. Un polinucle6tido aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 95% de identiclad a la SEQ ID No: 75.

160. Un polinucle6tido aislado que comprende una secuencia que tiene al
menos 99% de identidad a una secuencia seleccionada del grupo consistente de la SEQ ID No: 29; SEQ ID No: 31; SEQ ID No: 33; SEQ ID No: 35; SEQ ID No: 37; SEQ ID No: 39; SEQ ID No: 41; SEQ ID No: 43; SEQ ID No: 45; SEQ ID No: 47; SEQ ID No: 49; SEQ ID No: 51; SEQ ID No: 53; SEQ ID No: 55; SEQ ID No: 57; SEQ ID No: 59; SEQ ID No: 61; SEQ ID No: 63; SEQ ID No: 65; SEQ ID No: 67; SEQ ID No: 69; y SEQ ID No: 71.

161. Un polinucle6tido aislado que comprencle una secuencia que tiene al
menos 99% de identiclad a la SEQ ID No: 75.

162. Un polinucle6tido aislado que comprencle

a) una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene una secuencia seleccionada del grupo consistente de la SEQ ID No: 30; SEQ ID No: 32; SEQ ID No: 34; SEQ ID No: 36; SEQ ID No: 38; SEQ ID No: 40;

4

SEQ ID No: 42; SEQ ID No: 44; SEQ ID No: 46; SEQ ID No: 48; SEQ ID No: 50; SEQ ID No: 52; SEQ ID No: 54; SEQ ID No: 56; SEQ ID No: 58; SEQ ID No: 60; SEQ ID No: 62; SEQ ID No: 64; SEQ ID No: 66; SEQ ID No: 68; SEQ ID No: 70; y SEQ ID No: 72; y

b) una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene [a secuencia
de una Regi6n Fc de anticuerpo, o un fragmento de la misma, de una especie diferente a la de rat6n.

163. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle

a) una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene la secuencia de la SEQ ID No: 76; y

b) una secuencia que codifica un polip6ptido que tiene la secuencia de una Regi6n Fc de anticuerpo, o un fragmento de la misma, de una especie diferente a [a de rat6n.

164. Un polinucle6tido aislado que codifica un polip6ptido que tiene una
secuencia seleccionada del grupo consistente de la SEQ ID No: 30; SEQ ID No: 32; SEQ ID No: 34; SEQ ID No: 36; SEQ ID No: 38; SEQ ID No: 40; SEQ ID No: 42; SEQ ID No: 44; SEQ ID No: 46; SEQ ID No: 48; SEQ ID No: 50; SEQ ID No: 52; SEQ ID No: 54; SEQ ID No: 56; SEQ ID No: 58; SEQ ID No: 60; SEQ ID No: 62; SEQ ID No: 64; SEQ ID No: 66; SEQ ID No: 68; SEQ ID No: 70; y SEQ ID No: 72.

165. Un polinucle6ticlo aislado que codifica un polip6ptido que tiene la
secuencia de SEQ ID No: 76.

166. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle una secuencia que codifica
un polip6ptido que tiene una secuencia seleccionada del grupo consistente de la SEQ ID No: 30; SEQ ID No: 32; SEQ ID No: 34; SEQ ID No: 36; SEQ ID No: 38; SEQ ID No: 40; SEQ ID No: 42; SEQ ID No: 44; SEQ ID No: 46; SEQ ID No: 48; SEQ ID No: 50; SEQ ID No: 52; SEQ ID No: 54; SEQ ID No: 56; SEQ ID No: 58; SEQ ID No: 60; SEQ ID No: 62; SEQ ID No: 64; SEQ ID No: 66; SEQ ID No: 68; SEQ ID No: 70; y SEQ ID No: 72.

167. Un polinucle6tido aislado que comprende una secuencia que codifica
un polip6ptido que tiene la SEQ I D NO: 76.

168. Un vector de expresi6n que comprende un polinucle6tido aislado de
acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 145-167.

169. El vector de la reivindicaci6n 168, en donde dicho vector es
policistr6nico.

170. Una c6lula hu6sped que comprende el vector de expresi6n de la
reivindicaci6n 168.

171. Una c6lula hu6sped que comprende un polinucle6tido aislado de
acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 145-167.

172. Un polip6ptido humanizado que comprende una secuencia seleccionada del grupo consistente de la SEQ ID No: 30; SEQ ID No: 32; SEQ ID No: 34; SEQ ID No: 36; SEQ ID No: 38; SEQ ID No: 40; SEQ ID No: 42; SEQ ID No: 44; SEQ ID No: 46; SEQ ID No: 48; SEQ ID No: 50; SEQ ID No: 52; SEQ ID No: 54; SEQ ID No: 56; SEQ ID No: 58; SEQ ID No: 60; SEQ ID No: 62; SEQ ID No: 64; SEQ ID NO: 66; SEQ ID No: 68; SEQ ID No: 70; y SEQ ID No: 72, o una variante de la misma.

173. Un polip6ptido humanizado que comprende la secuencia de SEQ ID
NO: 76, o una variante de la misma.

174. Un polip6ptido aislado que comprende una secuencia seleccionada
del grupo consistente de [a SEQ I D No: 30; SEQ I D No: 32; SEQ I D No: 34; SEQ ID No: 36; SEQ ID No: 38; SEQ ID No: 40; SEQ ID No: 42; SEQ ID No: 44; SEQ ID No: 46; SEQ ID No: 48; SEQ ID No: 50; SEQ ID No: 52; SEQ ID No: 54; SEQ ID No: 56; SEQ ID No: 58; SEQ ID No: 60; SEQ ID No: 62; SEQ ID No: 64; SEQ ID No: 66; SEQ ID No: 68; SEQ ID No: 70; y SEQ ID No: 72, o una variante de la misma.

175. Un polip6ptido aislado que comprende la SEQ ID NO: 76, o una
variante de la misma.

r2?to

131 13?0

176. El polip6ptido aislado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 174-175, en donde dicho polip6ptido es un polipdptido de fusi6n.

177. Una mol6cula que se enlaza a antigeno que comprende el polip6ptido
aislado de la reivindicaci6n 176.

178. La moldcula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 177, en
donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un anticuerpo.

179. El anticuerpo de la reivindicaci6n 178, en donde dicho anticuerpo es
un anticuerpo humanizado.

180. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 177, en
donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un fragmento de anticuerpo.

181. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 180, en
donde dicho fragmento de anticuerpo es humanizado.

182. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 177, en
donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un anticuerpo recombinante.

183. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicaci6n 182, en
donde dicho anticuerpo recombinante es humanizado.

184. La mol6cula que se enlaza a antigeno de la reivindicacl6n 177, en
donde dicho anticuerpo recombinante comprende una Regi6n Fc humana.

185. La mol6cula que se enlaza a andgeno of reivindicaci6n 184, en donde
dicha Regi6n Fc humana es una Regi6n Fc de IgG humano.

186. Una moldcula que se enlaza a antigeno de cualquiera de las
reivindicaciones 177-185, dicha moldcula que se enlaza a antigeno tiene una Regi6n Fc con oligosacciddos modificados.

132 q1

187. Una mol6cula que se eniaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde dicha Regi6n Fc ha sido modificada para tener residuos de mucosa reducidos comparados con mol6cula que se enlaza a antigeno no modificada.

188. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde dicha Regi6n Fc tiene una proporci6n aurnentada de oligosacciddos bisecados.

189. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde dichos oligosacirldos modificados son bisecados complejos.

190. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde dichos oligosac6ddos modificados tienen una proporci6n aurnentada de oligosaciddos bisecados no fucosilados en la Regi6n Fc de dicha mol6cula que se enlaza a antigeno.

191. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 190, en donde dichos oligosac6ddos bisecados, no fucosilados son hibddos.

192. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicacl6n 190, en donde dichos oligosac;§ddos bisecados, no fucosilados son complejos.

193. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde al menos 20% de los oligosacciddos en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

194. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde al menos 30% de los oligosacAddos en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

195. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la

4.

A33- 31,?;

reivindicaci6n 186, en donde al menos 35% de los oligosacAridos en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

196. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 189, en donde al menos 70% de los oligosackidos en la Regi6n Fc de dicho polip6ptido son bisecados, no fucosilados.

197. Un m6todo para producer una mol6cula que se enlaza a antigeno,
que es capaz de competir con el anticuerpo B-Lyl de murina para enlazarse a CD20 humano, y en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es quim6rica; dicho m6todo comprende

a) cultivar la c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 173 o reivindicaci6n 174 en un medio bajo condiciones que permiten la expresi6n de dicho polinucle6tido que codifica dicha mol6cula que se enlaza a antigeno; y

b) recuperar dicha mol6cula que se enlaza a antigeno.

198. El m6todo de la reivindicaci6n 197, en donde dicha mol6cula que se
enlaza a antigeno es un anticuerpo.

199. El m6todo de la reivindicaci6n 197, en donde dicha mol6cula que se
enlaza a antigeno quim6rica es humanizada.

200. Una composici6n farmac6utica que comprende la mol6cula que se
enlaza a antigeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 186-196 y un vehiculo farmac6uticamente aceptable.

201. La composici6n farmac6utica de la reivindicaci6n 200, en donde dicha
composici6n comprende adem6s un vehiculo farmac6uticamente aceptable.

202. La composici6n farmac6utica de la reivindicaci6n 200, en donde dicha
composici6n comprende adem;§s un adyuvante.

203. Una c6lula hu6sped disefiada para expresar al menos un 6cido

- 1-34 q5

nucleico que codifica un polip6ptido que tiene actividad P(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferass I I I en una cantidad suficiente para modificar los oligosac.iddos en la Regi6n Fc de un polip6ptido producido por dicha c6lula hu6sped, en donde dicho polip6ptido es una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 177-194.

204. La c6lula hu6sped de la reivindicac!6n 203, en donde dicho polip6ptido que tiene actividad P(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferasa III es un polip6ptido de fusi6n.

205. La c6lula hu6sped de [a reivindicaci6n 203, en donde dicha mol6cula
que se enlaza a antigeno es un anticuerpo.

206. La c6lula hu6sped de la reivindicac!6n 203, en donde dicha mol6cula
que se enlaza a antigeno es un fragmento de anticuerpo.

207. La c6lula hu6sped de la reivindicac!6n 203, en donde dicha mol6cula
que se enlaza a antigeno comprende una regi6n equivalente a la Regi6n Fc de un IgG humano.

208. La c6lula hudsped de la reivindicaci6n 203, en donde dicha mol6cula
que se enlaza a antigeno producida por dicha c6lula hu6sped exhibe afinidad de enlace al receptor Fc aumentada como resultado de dicha modificaci6n.

209. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 203, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno producida por dicha c6lula hu6sped exhibe funci6n efectora aumentada corno resultado de dicha modificaci6n.

210. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 204, en donde
dicho polip6ptido de fusi6n comprende el dominio catalitico, de P(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferase Ill.

211. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 204, en donde
dicho polip6ptido de fusi6n comprende aderricis el dominio de localizaci6n Golgi de un polip6ptido residente en Golgi heter6logo.

135

6.

212. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 211, en donde
dicho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de manosidasa 11.

213. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 211, en donde
dicho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de P(1,2)- N-acetilglucosaminiltransferasa 1.

214. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicac!6n 211, en donde
dicho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de P(1,2)- N-acetilglucosaminiltransferasa IL

215. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 211, en donde
dicho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de manosidasa 1.

216. Una c6lula hu6sped de, acuerdo con la reivindicaci6n 211, en donde
dicho dominio de localizaci6n Golgi es el dominio de localizaci6n de fucosiltransferasa de nOcleo -6.

217. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 209, en donde
dicha funci6n efectora aurnentada es citotoxicidad celular mediada por Fc aurnentada.

218. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 209, en donde
en donde dicha funci6n efectora aurnentada es enlace aurnentado a c6lulas NK.

219. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 209, en donde
dicha funci6n efectora aurnentada es enlace aurnentado a macr6fagos.

220. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 209, en donde
dicha funci6n efectora aurnentada es enlace aurnentado a c6lulas poilmorfonucleares.

136

221. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 209, en donde
dicha funci6n efectora es enlace aumentado a monocitos

222. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 209, en donde
dicha funci6n efectora aumentada es sefializaci6n directa aumentada que induce ap6ptosis.

223. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 209, en donde
dicha funci6n efectora aumentada es maduraci6n de c6lula dendritica aumentada.

224. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 209, en donde
dicha funci6n efectora aumentada es copiado de c6lula T aumentado.

225. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 208, en donde
dicho Teceptor Fc es el receptor que activa Fcy.

226. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 208, en donde
dicho receptor Fc es receptor FcyRlllA.

227. Una c6lula hu6sped de acuerdo con la reivindicaci6n 203, en donde
dicha c6lula hu6sped es una c6lula CHO, una c6lula BHK, una c6lula NSO, una c6lula SP2/0, una c6lula de mieloma YO, una c6lula de mieloma P3X63 de rat6n, una c6lula PER, una c6lula PER.C6 o una c6lula de hibridoma.

228. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 203, que comprende adem6s al
menos un polinucle6tido transfectado que codifica un polip6ptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 y 35-41, y en donde dicho 6cido nucleico comprende una secuencia que codifica una regi6n equivalente a la Regi6n Fc de una inmunoglobulina humana.

229. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 203, en donde dicho al menos
un cicido nucleico que codifica un polip6ptido que tiene actividad P(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferasa 111, estt operablemente unido a un elemento promotor constitutivo.

137

0

230. La c6lula hu6sped de la reivindicaci6n 229, en donde dicho polip6ptido que tiene actividad 0(1,4)-N-acetilglucosaminiltransferasa III es un polip6ptido de fusi6n.

231. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 189, en donde al menos 50% de los oligosaciddos en la Regi6n Fc son bisecados.

232. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde al menos 60% de los oligosacAddos en la Regi6n Fc son bisecados.

233. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde al menos 70% de los oligosaciddos en la Regl6n Fc son bisecados.

234. An Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde al menos 80% de los oligosac6ridos en la Regi6n Fc son bisecados.

235. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde al menos 90% de los oligosacbriclos en la Regi6n Fc son bisecados.

236. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde al menos 50% de los oligosac6ddos en la Regi6n Fc son no fucosilaclos.

237. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 186, en donde al menos 60% de los oligosaciddos en la Regi6n Fc son no fucosilaclos.

238. Una moldcula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicac!6n 186, en donde al menos 70% de los oligosacAddos en la Regi6n Fc son no fucosilados.

138

0

239. Una mol&cula que se enlaza a antigeno de acuerclo con la reivindicaci6n 186, en donde al menos 75% de los oligosacciddos en la Regi6n Fc son no fucosilaclos.

240. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle al menos una region
cleterminante de complementarieclad del anticuerpo B-Lyl de murina, o una forma variante o truncada del mismo, que contiene al menos los residuos cleterminantes de especificidad para dicha regi6n tederminante de complementarieclad, en donde dicho polinucl6tido aislado codifica un polip6ptido de fusi6n.

241. Un polinucle6ticlo aislado de acuerdo con la reivindicaci6n 240, en
donde dicha regi6n cleterminante de complementarieclad se selecciona del grupo consistente de: [LISTA TOTAL DE LAS SECUENCIAS DE CDR DE 13-Lyl].

242. Un polinucle6ticlo aislado de acuerdo con la reivindicaci6n 240, en
donde dicho polinucle6ticlo aislado codifica una mol6cula que se enlaza a antfgeno.

243. Un polinucle6ticlo aislado que comprencle al menos tres regiones
cleterminantes de complementarieclad del anticuerpo B-Lyl de murina, o formas variantes o truncaclas del mismo que contienen al menos los residuos cleterminantes de especificidad para cada una de clichas tres regiones cleterminantes de complementarieclad, en donde dicho polinucle6ticlo aislado codifica un polip6ptido de fusi6n.

244. Un polinucle6ticlo aislado de acuerdo con la reivindicaci6n 243, en
donde dichas regiones cleterminantes de complementarieclad comprenclen al menos una secuencia seleccionada del grupo consistente de: SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 7; y al menos una secuencia seleccionada del grupo consistente de: SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, y SEQ ID NO: 23; y la SEQ ID NO: 24, o formas variantes o truncadas de dichas secuencias que contienen al menos los residuos cleterminantes de especificidad para cada una de dichas regiones cleterminantes de complementarieclad.

139

245. Un polip6ptido aislado codificado por los polinucle6t!dos aislaclos de cualquiera de las reivindicaciones 240-244.

246. Una moldcula que se enlaza a antigeno que comprencle al menos una region cleterminante de complementarieclad del anticuerpo B-Lyl de murina, o una forma variante o truncada del mismo, que contiene al menos los residuos cleterminantes de complementarieclad para dicha region cleterminante de complementarieclad, y que comprencle adern6s una secuencia derivada de un polip6ptido heter6logo.

247. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 246, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno comprencle al menos tres regiones cleterminantes de complementarieclad del anticuerpo B-Lyl de murina, o formas variantes o truncadas del mismo, que contienen al menos los residuos cleterminantes de especificidad para cada una de dichas regiones cleterminantes de complementarieclad.

248. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicaci6n 247, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antfgeno comprencle la regi6n variable de una cadena ligera o pesada de anticuerpo.

249. Una mol6cula que se enlaza a antigeno de acuerdo con la reivindicac!6n 247, en donde dicha mol6cula que se enlaza a antigeno es un anticuerpo quim6r!co o humanizado.

250. Un anticuerpo anti-CD20 Tipo 11 disehado que tienen ADCC aumentada como resultado de tal diseho sin p6rdida sustancial de habiliclad para inclucir ap6ptosis de c6lulas objetivo.

251. Un anticuerpo anti-CD20 Tipo 11 disehado de acuerdo con la reivindicaci6n 250, en donde dicho anticuerpo ha sido disehado para tener un patr6n alterado de glicosilaci6n en la Regi6n Fc.

252. Un anticuerpo anti-CD20 Tipo 11 diseflado de acuerdo con la reivindicac!6n 251, en donde dicha glicosilaci6n alterada es un aumento en la canticlad de oligosautiriclos bisecados complejos.

140

253. Un anticuerpo anti-CD20 Tipo 11 diseflado de acuerdo con la reivindicaci6n 251, en donde dicha glicosilaci6n alterada es una disminuci6n en la cantidad de residuos de fucosa.

254. Un anticuerpo anti-CD20 Tipo 11 disefiado de acuerdo con la relvindicaci6n 250, en donde dicho anticuerpo ha sido diseflado para tener una secuencia de amino kido alterada en la Regi6n Fc.