

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7a # 74 - 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 - 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: rubiolaw@cable.net.co
Apartado Aereo 21848
Bogota, D.C. - Colombia

521
568

Doctora

Alix Carmenza CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-066998-00003-0000

Fecha: 2020-11-22 12:56:33 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tip. 11 PATENTE/INVE Eva: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 50

Expediente No.

07-066.998

Patente de Invención:

**"ANTICUERPOS DE DOMINIO
SENCILLO ANTI-IL-1R1 Y
USOS TERAPEUTICOS"**

Titular:

**1) DOMANTIS LIMITED
2) ARGENTA DISCOVERY
LIMITED**

DESTINO: 444

HUMBERTO RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, D.C., identificado con la cédula de ciudadanía número 17.192.062 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de **APODERADO** de la Sociedad **DOMANTIS LIMITED**, domiciliada en 315 Cambridge Science Park, Cambridge CB4 OWG, Gran Bretaña, y de la Sociedad **ARGENTA DISCOVERY LIMITED** domiciliada en 8-9 Spire Green, Harlow, Essex CM19 5TR, Gran Bretaña, encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho, mediante Oficio No. 11003 notificado por fijación en lista el 7 de Septiembre de 2007, me permito anexar:

- 1.- Traducción de los anexos del Reporte de Examen Preliminar Internacional. (Art. 36.2.b del tratado de PCT).
- 2.- Original del Documento de Cesión otorgado por los Inventores, debidamente legalizado por el sistema de Apostille; traducido oficialmente del idioma Inglés al Español y reconocido por el Ministerio de Relaciones Exteriores en Colombia; por medio del cual se cede todos los derechos poseídos sobre la presente invención a favor de mi representada la Sociedad **DOMANTIS LIMITED**.
- 3.- Original del Documento de Cesión otorgado por los Inventores, debidamente legalizado por el sistema de Apostille; traducido oficialmente del idioma Inglés al Español y reconocido por el Ministerio de Relaciones Exteriores en Colombia; por medio del cual se cede todos los derechos poseídos sobre la presente invención a favor de mi representada la Sociedad **ARGENTA DISCOVERY LIMITED**.

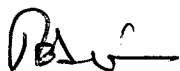
572
569

- 4.- Fotocopia auténtica del documento de Poder y Certificado Notarial que acredita la existencia y representación legal de mi representada la sociedad **DOMANTIS LIMITED**, el cual se encuentra debidamente notariado y legalizado por el sistema de Apostille, traducido oficialmente del idioma Inglés al Español y avalado por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.

- 5.- Fotocopia auténtica del documento de Poder y Certificado Notarial que acredita la existencia y representación legal de mi representada la sociedad **ARGENTA DISCOVERY LIMITED**, el cual se encuentra debidamente notariado y legalizado por el sistema de Apostille, traducido oficialmente del idioma Inglés al Español y avalado por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia

Teniendo en cuenta lo anterior y en atención a que han sido satisfechos los requerimientos exigidos en el referido oficio, solicito respetuosamente continuar con el trámite correspondiente.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17.192.062 de Bogotá

**T.P. 50.007 Consejo Superior
de la Judicatura.**

COD. 4134

07/2337/P000656

Bap

REIVINDICACIONES

1. Uso de un antagonista del Receptor Tipo 1 de Interleuquina 1 (IL-1R1) para la fabricación de un medicamento para tratar una enfermedad respiratoria, donde dicho antagonista de IL-1R1 comprende un dominio polipeptídico que tiene especificidad de unión por el Receptor Tipo 1 de Interleuquina 1 (IL-1R1) e inhibe la unión de Interleuquina-1 (IL-1) a IL-1R1, y donde dicho dominio polipeptídico que tiene especificidad de unión por IL-1R1 se proporciona por un dominio variable sencillo de inmunoglobulina o fragmento de unión a antígeno del mismo, antagonista del receptor de Interleuquina-1 (IL-1ra) o una variante funcional de IL-1ra.
2. El uso de la reivindicación 1, donde dicho dominio polipeptídico que tiene especificidad de unión por IL-1R1 inhibe la unión de IL-1 a IL-1R1 con una IC50 que es $\leq 1 \mu\text{M}$.
3. El uso de la reivindicación 1, donde dicho dominio polipeptídico que tiene especificidad de unión por IL-1R1 inhibe la liberación de Interleuquina-8 inducida por IL-1 por células MRC-5 (Nº de Acceso ATCC CCL-171) en un ensayo *in vitro* con una ND50 que es $\leq 1 \mu\text{M}$.
4. El uso de la reivindicación 1, donde dicho dominio polipeptídico que tiene especificidad de unión por IL-1R1 inhibe la liberación de Interleuquina-6 inducida por IL-1 en un ensayo de sangre completa con una ND50 que es $\leq 1 \mu\text{M}$.
5. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde dicho dominio polipeptídico que tiene especificidad de unión por IL-1R1 es un dominio variable sencillo de inmunoglobulina.
6. El uso de la reivindicación 5, donde una o más de las regiones flanqueantes (FR) en dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina comprende (a) la secuencia de aminoácidos de una región flanqueante humana, (b) al menos 8 aminoácidos contiguos de la secuencia de aminoácidos de una región flanqueante humana, o (c) una secuencia de aminoácidos codificada por un segmento del gen de anticuerpo de la línea germinal humana, donde dichas regiones flanqueantes son como se define por Kabat.

3 573
570

571
571

7. El uso de la reivindicación 5, donde las secuencias de aminoácidos de una o más regiones flanqueantes en dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina son iguales que la secuencia de aminoácidos de una región flanqueante correspondiente codificada por un segmento del gen de anticuerpo de la línea germinal humana, o las secuencias de aminoácidos de una o más de dichas regiones flanqueantes comprenden colectivamente hasta 5 diferencias de aminoácidos con relación a las regiones flanqueantes correspondientes codificadas por un segmento del gen de anticuerpo de la línea germinal humana.

8. El uso de la reivindicación 5, donde las secuencias de aminoácidos de FR1, FR2, FR3 y FR4 en dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina son iguales que las secuencias de aminoácidos de regiones flanqueantes correspondientes codificadas por un segmento del gen de anticuerpo de la línea germinal humana, o las secuencias de aminoácidos de FR1, FR2, FR3 y FR4 contienen colectivamente hasta 10 diferencias de aminoácidos con relación a las regiones flanqueantes correspondientes codificadas por un segmento del gen de anticuerpo de la línea germinal humana.

9. El uso de la reivindicación 5, donde el dominio variable sencillo de inmunoglobulina comprende las regiones FR1, FR2 y FR3, y las secuencias de aminoácidos de dichas FR1, FR2 y FR3 son iguales que las secuencias de aminoácidos de regiones flanqueantes correspondientes codificadas por un segmento del gen de anticuerpo de la línea germinal humana.

10. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 6-9, donde dicho segmento del gen de anticuerpo de la línea germinal humana comprende DPK9 y JK1.

11. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 5-10, donde dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina compite por la unión a IL-1R1 con un dominio variable sencillo de inmunoglobulina seleccionado entre el grupo compuesto por DOM4-122-23 (SEC ID N° 1), DOM4-122-24 (SEC ID N° 2), DOM4-130-30 (SEC ID N° 3), DOM4-130-46 (SEC ID N° 4), DOM4-130-51 (SEC ID N° 5), DOM4-130-53 (SEC ID N° 6), DOM4-130-54 (SEC ID N° 7), DOM4-1 (SEC ID N° 8), DOM4-2 (SEC ID N° 9), DOM4-3 (SEC ID N° 10), DOM4-4 (SEC

P 525
572

ID Nº 11), DOM4-5 (SEC ID Nº 12), DOM4-6 (SEC ID Nº 13), DOM4-7 (SEC ID Nº 14), DOM4-8 (SEC ID Nº 15), DOM4-9 (SEC ID Nº 16), DOM4-10 (SEC ID Nº 17), DOM4-11 (SEC ID Nº 18), DOM4-12 (SEC ID Nº 19), DOM4-13 (SEC ID Nº 20), DOM4-14 (SEC ID Nº 21), DOM4-15 (SEC ID Nº 22), DOM4-20 (SEC ID Nº 23), DOM4-21 (SEC ID Nº 24), DOM4-22 (SEC ID Nº 25), DOM4-23 (SEC ID Nº 26), DOM4-25 (SEC ID Nº 27), DOM4-26 (SEC ID Nº 28), DOM4-27 (SEC ID Nº 29), DOM4-28 (SEC ID Nº 30), DOM4-29 (SEC ID Nº 31), DOM4-31 (SEC ID Nº 32), DOM4-32 (SEC ID Nº 33), DOM4-33 (SEC ID Nº 34), DOM4-34 (SEC ID Nº 35), DOM4-36 (SEC ID Nº 36), DOM4-37 (SEC ID Nº 37), DOM4-38 (SEC ID Nº 38), DOM4-39 (SEC ID Nº 39), DOM4-40 (SEC ID Nº 40), DOM4-41 (SEC ID Nº 41), DOM4-42 (SEC ID Nº 42), DOM4-44 (SEC ID Nº 43), DOM4-45 (SEC ID Nº 44), DOM4-46 (SEC ID Nº 45), DOM4-49 (SEC ID Nº 46), DOM4-50 (SEC ID Nº 47), DOM4-74 (SEC ID Nº 48), DOM4-75 (SEC ID Nº 49), DOM4-76 (SEC ID Nº 50), DOM4-78 (SEC ID Nº 51), DOM4-79 (SEC ID Nº 52), DOM4-80 (SEC ID Nº 53), DOM4-81 (SEC ID Nº 54), DOM4-82 (SEC ID Nº 55), DOM4-83 (SEC ID Nº 56), DOM4-84 (SEC ID Nº 57), DOM4-85 (SEC ID Nº 58), DOM4-86 (SEC ID Nº 59), DOM4-87 (SEC ID Nº 60), DOM4-88 (SEC ID Nº 61), DOM4-89 (SEC ID Nº 62), DOM4-90 (SEC ID Nº 63), DOM4-91 (SEC ID Nº 64), DOM4-92 (SEC ID Nº 65), DOM4-93 (SEC ID Nº 66), DOM4-94 (SEC ID Nº 67), DOM4-95 (SEC ID Nº 68), DOM4-96 (SEC ID Nº 69), DOM4-97 (SEC ID Nº 70), DOM4-98 (SEC ID Nº 71), DOM4-99 (SEC ID Nº 72), DOM4-100 (SEC ID Nº 73), DOM4-101 (SEC ID Nº 74), DOM4-102 (SEC ID Nº 75), DOM4-103 (SEC ID Nº 76), DOM4-104 (SEC ID Nº 77), DOM4-105 (SEC ID Nº 78), DOM4-106 (SEC ID Nº 79), DOM4-107 (SEC ID Nº 80), DOM4-108 (SEC ID Nº 81), DOM4-109 (SEC ID Nº 82), DOM4-110 (SEC ID Nº 83), DOM4-111 (SEC ID Nº 84), DOM4-112 (SEC ID Nº 85), DOM4-113 (SEC ID Nº 86), DOM4-114 (SEC ID Nº 87), DOM4-115 (SEC ID Nº 88), DOM4-116 (SEC ID Nº 89), DOM4-117 (SEC ID Nº 90), DOM4-118 (SEC ID Nº 91), DOM4-119 (SEC ID Nº 92), DOM4-120 (SEC ID Nº 93), DOM4-121 (SEC ID Nº 94), DOM4-122 (SEC ID Nº 95), DOM4-122-1 (SEC ID Nº 96), DOM4-122-2 (SEC ID Nº 97), DOM4-122-3 (SEC ID Nº 98), DOM4-122-4 (SEC ID Nº 99), DOM4-122-5 (SEC ID Nº 100), DOM4-122-6 (SEC ID Nº 101), DOM4-122-7 (SEC ID Nº 102), DOM4-122-8 (SEC ID Nº 103), DOM4-122-9 (SEC ID Nº 104), DOM4-122-10 (SEC ID Nº 105), DOM4-122-11 (SEC ID Nº 106), DOM4-122-12 (SEC ID Nº 107), DOM4-122-13 (SEC ID Nº 108), DOM4-122-14 (SEC ID Nº 109), DOM4-122-15 (SEC ID Nº 110), DOM4-122-16 (SEC ID Nº 111), DOM4-122-17 (SEC ID Nº 112), DOM4-122-18 (SEC ID Nº 113), DOM4-122-19 (SEC

\$ 526
573

ID N° 114), DOM4-122-20 (SEC ID N° 115), DOM4-122-21 (SEC ID N° 116),
• DOM4-122-22 (SEC ID N° 117), DOM4-122-25 (SEC ID N° 118), DOM4-122-26
(SEC ID N° 119), DOM4-122-27 (SEC ID N° 120), DOM4-122-28 (SEC ID N°
121), DOM4-122-29 (SEC ID N° 122), DOM4-122-30 (SEC ID N° 123), DOM4-
122-31 (SEC ID N° 124), DOM4-122-32 (SEC ID N° 125), DOM4-122-33 (SEC
ID N° 126), DOM4-122-34 (SEC ID N° 127), DOM4-122-35 (SEC ID N° 128),
DOM4-122-36 (SEC ID N° 129), DOM4-122-37 (SEC ID N° 130), DOM4-122-38
(SEC ID N° 131), DOM4-122-39 (SEC ID N° 132), DOM4-122-40 (SEC ID N°
133), DOM4-122-41 (SEC ID N° 134), DOM4-122-42 (SEC ID N° 135), DOM4-
122-43 (SEC ID N° 136), DOM4-122-44 (SEC ID N° 137), DOM4-122-45 (SEC
ID N° 138), DOM4-122-46 (SEC ID N° 139), DOM4-122-47 (SEC ID N° 140),
DOM4-122-48 (SEC ID N° 141), DOM4-122-49 (SEC ID N° 142), DOM4-122-50
(SEC ID N° 143), DOM4-122-51 (SEC ID N° 144), DOM4-122-52 (SEC ID N°
145), DOM4-122-54 (SEC ID N° 146), DOM4-122-55 (SEC ID N° 147), DOM4-
122-56 (SEC ID N° 148), DOM4-122-57 (SEC ID N° 149), DOM4-122-58 (SEC
ID N° 150), DOM4-122-59 (SEC ID N° 151), DOM4-122-60 (SEC ID N° 152),
DOM4-122-61 (SEC ID N° 153), DOM4-122-62 (SEC ID N° 154), DOM4-122-63
(SEC ID N° 155), DOM4-122-64 (SEC ID N° 156), DOM4-122-65 (SEC ID N°
157), DOM4-122-66 (SEC ID N° 158), DOM4-122-67 (SEC ID N° 159), DOM4-
122-68 (SEC ID N° 160), DOM4-122-69 (SEC ID N° 161), DOM4-122-70 (SEC
ID N° 162), DOM4-122-71 (SEC ID N° 163), DOM4-122-72 (SEC ID N° 164),
DOM4-122-73 (SEC ID N° 165), DOM4-123 (SEC ID N° 166), DOM4-124 (SEC
ID N° 167) DOM4-125 (SEC ID N° 168), DOM4-126 (SEC ID N° 169), DOM4-127
(SEC ID N° 170), DOM4-128 (SEC ID N° 171), DOM4-129 (SEC ID N° 172),
DOM4-129-1 (SEC ID N° 173,) DOM4-129-2 (SEC ID N° 174), DOM4-129-3
(SEC ID N° 175), DOM4-129-4 (SEC ID N° 176), DOM4-129-5 (SEC ID N° 177),
DOM4-129-6 (SEC ID N° 178), DOM4-129-7 (SEC ID N° 179), DOM4-129-8
(SEC ID N° 180), DOM4-129-9 (SEC ID N° 181), DOM4-129-10 (SEC ID N° 182),
DOM4-129-11 (SEC ID N° 183), DOM4-129-12 (SEC ID N° 184), DOM4-129-13
(SEC ID N° 185), DOM4-129-14 (SEC ID N° 186), DOM4-129-15 (SEC ID N°
187), DOM4-129-16 (SEC ID N° 188), DOM4-129-17 (SEC ID N° 189), DOM4-
129-18 (SEC ID N° 190), DOM4-129-19 (SEC ID N° 191), DOM4-129-20 (SEC
ID N° 192), DOM4-129-21 (SEC ID N° 193), DOM4-129-22 (SEC ID N° 194),
DOM4-129-23 (SEC ID N° 195), DOM4-129-24 (SEC ID N° 196), DOM4-129-25
(SEC ID N° 197), DOM4-129-26 (SEC ID N° 198), DOM4-129-27 (SEC ID N°
199), DOM4-129-28 (SEC ID N° 200), DOM4-129-29 (SEC ID N° 201), DOM4-

522
574

129-31 (SEC ID N° 202), DOM4-129-32 (SEC ID N° 203), DOM4-129-33 (SEC ID N° 204), DOM4-129-34 (SEC ID N° 205), DOM4-129-35 (SEC ID N° 206), DOM4-129-37 (SEC ID N° 207), DOM4-129-38 (SEC ID N° 208), DOM4-129-39 (SEC ID N° 209), DOM4-129-40 (SEC ID N° 210), DOM4-129-41 (SEC ID N° 211), DOM4-129-42 (SEC ID N° 212), DOM4-129-43 (SEC ID N° 213), DOM4-129-44 (SEC ID N° 214), DOM4-130 (SEC ID N° 215), DOM4-130-1 (SEC ID N° 216), DOM4-130-2 (SEC ID N° 217), DOM4-130-3 (SEC ID N° 218), DOM4-130-4 (SEC ID N° 219), DOM4-130-5 (SEC ID N° 220), DOM4-130-6 (SEC ID N° 221), DOM4-130-7 (SEC ID N° 222), DOM4-130-8 (SEC ID N° 223), DOM4-130-9 (SEC ID N° 224), DOM4-130-10 (SEC ID N° 225), DOM4-130-11 (SEC ID N° 226), DOM4-130-12 (SEC ID N° 227), DOM4-130-13 (SEC ID N° 228), DOM4-130-14 (SEC ID N° 229), DOM4-130-15 (SEC ID N° 230), DOM4-130-16 (SEC ID N° 231), DOM4-130-17 (SEC ID N° 232), DOM4-130-18 (SEC ID N° 233), DOM4-130-19 (SEC ID N° 234), DOM4-130-20 (SEC ID N° 235), DOM4-130-21 (SEC ID N° 236), DOM4-130-22 (SEC ID N° 237), DOM4-130-23 (SEC ID N° 238), DOM4-130-24 (SEC ID N° 239), DOM4-130-25 (SEC ID N° 240), DOM4-130-26 (SEC ID N° 241), DOM4-130-27 (SEC ID N° 242), DOM4-130-28 (SEC ID N° 243), DOM4-130-31 (SEC ID N° 244), DOM4-130-32 (SEC ID N° 245), DOM4-130-33 (SEC ID N° 246), DOM4-130-34 (SEC ID N° 247), DOM4-130-35 (SEC ID N° 248), DOM4-130-36 (SEC ID N° 249), DOM4-130-37 (SEC ID N° 250), DOM4-130-38 (SEC ID N° 251), DOM4-130-39 (SEC ID N° 252), DOM4-130-40 (SEC ID N° 253), DOM4-130-41 (SEC ID N° 254), DOM4-130-42 (SEC ID N° 255), DOM4-130-43 (SEC ID N° 256), DOM4-130-44 (SEC ID N° 257), DOM4-130-45 (SEC ID N° 258), DOM4-130-46 (SEC ID N° 259), DOM4-130-47 (SEC ID N° 260), DOM4-130-48 (SEC ID N° 261), DOM4-130-49 (SEC ID N° 262), DOM4-130-50 (SEC ID N° 263), DOM4-130-51 (SEC ID N° 264), DOM4-130-52 (SEC ID N° 265), DOM4-130-53 (SEC ID N° 266), DOM4-130-54 (SEC ID N° 267), DOM4-130-55 (SEC ID N° 268), DOM4-130-56 (SEC ID N° 269), DOM4-130-57 (SEC ID N° 270), DOM4-130-58 (SEC ID N° 271), DOM4-130-59 (SEC ID N° 272), DOM4-130-60 (SEC ID N° 273), DOM4-130-61 (SEC ID N° 274), DOM4-130-62 (SEC ID N° 275), DOM4-130-63 (SEC ID N° 276), DOM4-130-64 (SEC ID N° 277), DOM4-130-65 (SEC ID N° 278), DOM4-130-66 (SEC ID N° 279), DOM4-130-67 (SEC ID N° 280), DOM4-130-68 (SEC ID N° 281), DOM4-130-69 (SEC ID N° 282), DOM4-130-70 (SEC ID N° 283), DOM4-130-71 (SEC ID N° 284), DOM4-130-72 (SEC ID N° 285), DOM4-130-73 (SEC ID N° 286), DOM4-130-74 (SEC ID N° 287), DOM4-130-75 (SEC ID N° 288), DOM4-130-76

P 529
545

(SEC ID N° 289), DOM4-130-77 (SEC ID N° 290), DOM4-130-78 (SEC ID N° 291), DOM4-130-79 (SEC ID N° 292), DOM4-130-80 (SEC ID N° 293), DOM4-130-81 (SEC ID N° 294), DOM4-130-82 (SEC ID N° 295), DOM4-130-83 (SEC ID N° 296), DOM4-130-84 (SEC ID N° 297), DOM4-130-85 (SEC ID N° 298), DOM4-130-86 (SEC ID N° 299), DOM4-130-87 (SEC ID N° 300), DOM4-130-88 (SEC ID N° 301), DOM4-130-89 (SEC ID N° 302), DOM4-130-90 (SEC ID N° 303), DOM4-130-91 (SEC ID N° 304), DOM4-130-92 (SEC ID N° 305), DOM4-130-93 (SEC ID N° 306), DOM4-130-94 (SEC ID N° 307), DOM4-130-95 (SEC ID N° 308), DOM4-130-96 (SEC ID N° 309), DOM4-130-97 (SEC ID N° 310), DOM4-130-98 (SEC ID N° 311), DOM4-130-99 (SEC ID N° 312), DOM4-130-100 (SEC ID N° 313), DOM4-130-101 (SEC ID N° 314), DOM4-130-102 (SEC ID N° 315), DOM4-130-103 (SEC ID N° 316), DOM4-130-104 (SEC ID N° 317), DOM4-130-105 (SEC ID N° 318), DOM4-130-106 (SEC ID N° 319), DOM4-130-107 (SEC ID N° 320), DOM4-130-108 (SEC ID N° 321), DOM4-130-109 (SEC ID N° 322), DOM4-130-110 (SEC ID N° 323), DOM4-130-111 (SEC ID N° 324), DOM4-130-112 (SEC ID N° 325), DOM4-130-113 (SEC ID N° 326), DOM4-130-114 (SEC ID N° 327), DOM4-130-115 (SEC ID N° 328), DOM4-130-116 (SEC ID N° 329), DOM4-130-117 (SEC ID N° 330), DOM4-130-118 (SEC ID N° 331), DOM4-130-119 (SEC ID N° 332), DOM4-130-120 (SEC ID N° 333), DOM4-130-121 (SEC ID N° 334), DOM4-130-122 (SEC ID N° 335), DOM4-130-123 (SEC ID N° 336), DOM4-130-124 (SEC ID N° 337), DOM4-130-125 (SEC ID N° 338), DOM4-130-126 (SEC ID N° 339), DOM4-130-127 (SEC ID N° 340), DOM4-130-128 (SEC ID N° 341), DOM4-130-129 (SEC ID N° 342), DOM4-130-130 (SEC ID N° 343), DOM4-130-131 (SEC ID N° 344), DOM4-130-132 (SEC ID N° 345), DOM4-130-133 (SEC ID N° 346), DOM4-131 (SEC ID N° 347), DOM4-132 (SEC ID N° 348), y DOM4-133 (SEC ID N° 349).

12. El uso de la reivindicación 11, donde dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente una 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo compuesto por DOM4-122-23 (SEC ID N° 1), DOM4-122-24 (SEC ID N° 2), DOM4-130-30 (SEC ID N° 3), DOM4-130-46 (SEC ID N° 4), DOM4-130-51 (SEC ID N° 5), DOM4-130-53 (SEC ID N° 6), DOM4-130-54 (SEC ID N° 7), DOM4-1 (SEC ID N° 8), DOM4-2 (SEC ID N° 9), DOM4-3 (SEC ID N° 10), DOM4-4 (SEC ID N° 11), DOM4-5 (SEC ID N° 12), DOM4-6 (SEC ID N° 13), DOM4-7 (SEC ID N° 14), DOM4-8 (SEC ID N° 15),

579
536

DOM4-9 (SEC ID Nº 16), DOM4-10 (SEC ID Nº 17), DOM4-11 (SEC ID Nº 18),
DOM4-12 (SEC ID Nº 19), DOM4-13 (SEC ID Nº 20), DOM4-14 (SEC ID Nº 21),
DOM4-15 (SEC ID Nº 22), DOM4-20 (SEC ID Nº 23), DOM4-21 (SEC ID Nº 24),
DOM4-22 (SEC ID Nº 25), DOM4-23 (SEC ID Nº 26), DOM4-25 (SEC ID Nº 27),
DOM4-26 (SEC ID Nº 28), DOM4-27 (SEC ID Nº 29), DOM4-28 (SEC ID Nº 30),
DOM4-29 (SEC ID Nº 31), DOM4-31 (SEC ID Nº 32), DOM4-32 (SEC ID Nº 33),
DOM4-33 (SEC ID Nº 34), DOM4-34 (SEC ID Nº 35), DOM4-36 (SEC ID Nº 36),
DOM4-37 (SEC ID Nº 37), DOM4-38 (SEC ID Nº 38), DOM4-39 (SEC ID Nº 39),
DOM4-40 (SEC ID Nº 40), DOM4-41 (SEC ID Nº 41), DOM4-42 (SEC ID Nº 42),
DOM4-44 (SEC ID Nº 43), DOM4-45 (SEC ID Nº 44), DOM4-46 (SEC ID Nº 45),
DOM4-49 (SEC ID Nº 46), DOM4-50 (SEC ID Nº 47), DOM4-74 (SEC ID Nº 48),
DOM4-75 (SEC ID Nº 49), DOM4-76 (SEC ID Nº 50), DOM4-78 (SEC ID Nº 51),
DOM4-79 (SEC ID Nº 52), DOM4-80 (SEC ID Nº 53), DOM4-81 (SEC ID Nº 54),
DOM4-82 (SEC ID Nº 55), DOM4-83 (SEC ID Nº 56), DOM4-84 (SEC ID Nº 57),
DOM4-85 (SEC ID Nº 58), DOM4-86 (SEC ID Nº 59), DOM4-87 (SEC ID Nº 60),
DOM4-88 (SEC ID Nº 61), DOM4-89 (SEC ID Nº 62), DOM4-90 (SEC ID Nº 63),
DOM4-91 (SEC ID Nº 64), DOM4-92 (SEC ID Nº 65), DOM4-93 (SEC ID Nº 66),
DOM4-94 (SEC ID Nº 67), DOM4-95 (SEC ID Nº 68), DOM4-96 (SEC ID Nº 69),
DOM4-97 (SEC ID Nº 70), DOM4-98 (SEC ID Nº 71), DOM4-99 (SEC ID Nº 72),
DOM4-100 (SEC ID Nº 73), DOM4-101 (SEC ID Nº 74), DOM4-102 (SEC ID Nº
75), DOM4-103 (SEC ID Nº 76), DOM4-104 (SEC ID Nº 77), DOM4-105 (SEC ID
Nº 78), DOM4-106 (SEC ID Nº 79), DOM4-107 (SEC ID Nº 80), DOM4-108 (SEC
ID Nº 81), DOM4-109 (SEC ID Nº 82), DOM4-110 (SEC ID Nº 83), DOM4-111
(SEC ID Nº 84), DOM4-112 (SEC ID Nº 85), DOM4-113 (SEC ID Nº 86), DOM4-
114 (SEC ID Nº 87), DOM4-115 (SEC ID Nº 88), DOM4-116 (SEC ID Nº 89),
DOM4-117 (SEC ID Nº 90), DOM4-118 (SEC ID Nº 91), DOM4-119 (SEC ID Nº
92), DOM4-120 (SEC ID Nº 93), DOM4-121 (SEC ID Nº 94), DOM4-122 (SEC ID
Nº 95), DOM4-122-1 (SEC ID Nº 96), DOM4-122-2 (SEC ID Nº 97), DOM4-122-3
(SEC ID Nº 98), DOM4-122-4 (SEC ID Nº 99), DOM4-122-5 (SEC ID Nº 100),
DOM4-122-6 (SEC ID Nº 101), DOM4-122-7 (SEC ID Nº 102), DOM4-122-8
(SEC ID Nº 103), DOM4-122-9 (SEC ID Nº 104), DOM4-122-10 (SEC ID Nº 105),
DOM4-122-11 (SEC ID Nº 106), DOM4-122-12 (SEC ID Nº 107), DOM4-122-13
(SEC ID Nº 108), DOM4-122-14 (SEC ID Nº 109), DOM4-122-15 (SEC ID Nº
110), DOM4-122-16 (SEC ID Nº 111), DOM4-122-17 (SEC ID Nº 112), DOM4-
122-18 (SEC ID Nº 113), DOM4-122-19 (SEC ID Nº 114), DOM4-122-20 (SEC
ID Nº 115), DOM4-122-21 (SEC ID Nº 116), DOM4-122-22 (SEC ID Nº 117),

16
500
577

- DOM4-122-25 (SEC ID Nº 118), DOM4-122-26 (SEC ID Nº 119), DOM4-122-27
- (SEC ID Nº 120), DOM4-122-28 (SEC ID Nº 121), DOM4-122-29 (SEC ID Nº 122), DOM4-122-30 (SEC ID Nº 123), DOM4-122-31 (SEC ID Nº 124), DOM4-122-32 (SEC ID Nº 125), DOM4-122-33 (SEC ID Nº 126), DOM4-122-34 (SEC ID Nº 127), DOM4-122-35 (SEC ID Nº 128), DOM4-122-36 (SEC ID Nº 129), DOM4-122-37 (SEC ID Nº 130), DOM4-122-38 (SEC ID Nº 131), DOM4-122-39 (SEC ID Nº 132), DOM4-122-40 (SEC ID Nº 133), DOM4-122-41 (SEC ID Nº 134), DOM4-122-42 (SEC ID Nº 135), DOM4-122-43 (SEC ID Nº 136), DOM4-122-44 (SEC ID Nº 137), DOM4-122-45 (SEC ID Nº 138), DOM4-122-46 (SEC ID Nº 139), DOM4-122-47 (SEC ID Nº 140), DOM4-122-48 (SEC ID Nº 141), DOM4-122-49 (SEC ID Nº 142), DOM4-122-50 (SEC ID Nº 143), DOM4-122-51 (SEC ID Nº 144), DOM4-122-52 (SEC ID Nº 145), DOM4-122-54 (SEC ID Nº 146), DOM4-122-55 (SEC ID Nº 147), DOM4-122-56 (SEC ID Nº 148), DOM4-122-57 (SEC ID Nº 149), DOM4-122-58 (SEC ID Nº 150), DOM4-122-59 (SEC ID Nº 151), DOM4-122-60 (SEC ID Nº 152), DOM4-122-61 (SEC ID Nº 153), DOM4-122-62 (SEC ID Nº 154), DOM4-122-63 (SEC ID Nº 155), DOM4-122-64 (SEC ID Nº 156), DOM4-122-65 (SEC ID Nº 157), DOM4-122-66 (SEC ID Nº 158), DOM4-122-67 (SEC ID Nº 159), DOM4-122-68 (SEC ID Nº 160), DOM4-122-69 (SEC ID Nº 161), DOM4-122-70 (SEC ID Nº 162), DOM4-122-71 (SEC ID Nº 163), DOM4-122-72 (SEC ID Nº 164), DOM4-122-73 (SEC ID Nº 165), DOM4-123 (SEC ID Nº 166), DOM4-124 (SEC ID Nº 167) DOM4-125 (SEC ID Nº 168), DOM4-126 (SEC ID Nº 169), DOM4-127 (SEC ID Nº 170), DOM4-128 (SEC ID Nº 171), DOM4-129 (SEC ID Nº 172), DOM4-129-1 (SEC ID Nº 173), DOM4-129-2 (SEC ID Nº 174), DOM4-129-3 (SEC ID Nº 175), DOM4-129-4 (SEC ID Nº 176), DOM4-129-5 (SEC ID Nº 177), DOM4-129-6 (SEC ID Nº 178), DOM4-129-7 (SEC ID Nº 179), DOM4-129-8 (SEC ID Nº 180), DOM4-129-9 (SEC ID Nº 181), DOM4-129-10 (SEC ID Nº 182), DOM4-129-11 (SEC ID Nº 183), DOM4-129-12 (SEC ID Nº 184), DOM4-129-13 (SEC ID Nº 185), DOM4-129-14 (SEC ID Nº 186), DOM4-129-15 (SEC ID Nº 187), DOM4-129-16 (SEC ID Nº 188), DOM4-129-17 (SEC ID Nº 189), DOM4-129-18 (SEC ID Nº 190), DOM4-129-19 (SEC ID Nº 191), DOM4-129-20 (SEC ID Nº 192), DOM4-129-21 (SEC ID Nº 193), DOM4-129-22 (SEC ID Nº 194), DOM4-129-23 (SEC ID Nº 195), DOM4-129-24 (SEC ID Nº 196), DOM4-129-25 (SEC ID Nº 197), DOM4-129-26 (SEC ID Nº 198), DOM4-129-27 (SEC ID Nº 199), DOM4-129-28 (SEC ID Nº 200), DOM4-129-29 (SEC ID Nº 201), DOM4-129-31 (SEC ID Nº 202), DOM4-129-32 (SEC ID Nº 203), DOM4-129-33 (SEC ID Nº 204), DOM4-129-34

1201
578

(SEC ID N° 205), DOM4-129-35 (SEC ID N° 206), DOM4-129-37 (SEC ID N° 207), DOM4-129-38 (SEC ID N° 208), DOM4-129-39 (SEC ID N° 209), DOM4-129-40 (SEC ID N° 210), DOM4-129-41 (SEC ID N° 211), DOM4-129-42 (SEC ID N° 212), DOM4-129-43 (SEC ID N° 213), DOM4-129-44 (SEC ID N° 214), DOM4-130 (SEC ID N° 215), DOM4-130-1 (SEC ID N° 216), DOM4-130-2 (SEC ID N° 217), DOM4-130-3 (SEC ID N° 218), DOM4-130-4 (SEC ID N° 219), DOM4-130-5 (SEC ID N° 220), DOM4-130-6 (SEC ID N° 221), DOM4-130-7 (SEC ID N° 222), DOM4-130-8 (SEC ID N° 223), DOM4-130-9 (SEC ID N° 224), DOM4-130-10 (SEC ID N° 225), DOM4-130-11 (SEC ID N° 226), DOM4-130-12 (SEC ID N° 227), DOM4-130-13 (SEC ID N° 228), DOM4-130-14 (SEC ID N° 229), DOM4-130-15 (SEC ID N° 230), DOM4-130-16 (SEC ID N° 231), DOM4-130-17 (SEC ID N° 232), DOM4-130-18 (SEC ID N° 233), DOM4-130-19 (SEC ID N° 234), DOM4-130-20 (SEC ID N° 235), DOM4-130-21 (SEC ID N° 236), DOM4-130-22 (SEC ID N° 237), DOM4-130-23 (SEC ID N° 238), DOM4-130-24 (SEC ID N° 239), DOM4-130-25 (SEC ID N° 240), DOM4-130-26 (SEC ID N° 241), DOM4-130-27 (SEC ID N° 242), DOM4-130-28 (SEC ID N° 243), DOM4-130-31 (SEC ID N° 244), DOM4-130-32 (SEC ID N° 245), DOM4-130-33 (SEC ID N° 246), DOM4-130-34 (SEC ID N° 247), DOM4-130-35 (SEC ID N° 248), DOM4-130-36 (SEC ID N° 249), DOM4-130-37 (SEC ID N° 250), DOM4-130-38 (SEC ID N° 251), DOM4-130-39 (SEC ID N° 252), DOM4-130-40 (SEC ID N° 253), DOM4-130-41 (SEC ID N° 254), DOM4-130-42 (SEC ID N° 255), DOM4-130-43 (SEC ID N° 256), DOM4-130-44 (SEC ID N° 257), DOM4-130-45 (SEC ID N° 258), DOM4-130-46 (SEC ID N° 259), DOM4-130-47 (SEC ID N° 260), DOM4-130-48 (SEC ID N° 261), DOM4-130-49 (SEC ID N° 262), DOM4-130-50 (SEC ID N° 263), DOM4-130-51 (SEC ID N° 264), DOM4-130-52 (SEC ID N° 265), DOM4-130-53 (SEC ID N° 266), DOM4-130-54 (SEC ID N° 267), DOM4-130-55 (SEC ID N° 268), DOM4-130-56 (SEC ID N° 269), DOM4-130-57 (SEC ID N° 270), DOM4-130-58 (SEC ID N° 271), DOM4-130-59 (SEC ID N° 272), DOM4-130-60 (SEC ID N° 273), DOM4-130-61 (SEC ID N° 274), DOM4-130-62 (SEC ID N° 275), DOM4-130-63 (SEC ID N° 276), DOM4-130-64 (SEC ID N° 277), DOM4-130-65 (SEC ID N° 278), DOM4-130-66 (SEC ID N° 279), DOM4-130-67 (SEC ID N° 280), DOM4-130-68 (SEC ID N° 281), DOM4-130-69 (SEC ID N° 282), DOM4-130-70 (SEC ID N° 283), DOM4-130-71 (SEC ID N° 284), DOM4-130-72 (SEC ID N° 285), DOM4-130-73 (SEC ID N° 286), DOM4-130-74 (SEC ID N° 287), DOM4-130-75 (SEC ID N° 288), DOM4-130-76 (SEC ID N° 289), DOM4-130-77 (SEC ID N° 290), DOM4-130-78 (SEC ID N° 291),

Handwritten signature and number 579

DOM4-130-79 (SEC ID N° 292), DOM4-130-80 (SEC ID N° 293), DOM4-130-81 (SEC ID N° 294), DOM4-130-82 (SEC ID N° 295), DOM4-130-83 (SEC ID N° 296), DOM4-130-84 (SEC ID N° 297), DOM4-130-85 (SEC ID N° 298), DOM4-130-86 (SEC ID N° 299), DOM4-130-87 (SEC ID N° 300), DOM4-130-88 (SEC ID N° 301), DOM4-130-89 (SEC ID N° 302), DOM4-130-90 (SEC ID N° 303), DOM4-130-91 (SEC ID N° 304), DOM4-130-92 (SEC ID N° 305), DOM4-130-93 (SEC ID N° 306), DOM4-130-94 (SEC ID N° 307), DOM4-130-95 (SEC ID N° 308), DOM4-130-96 (SEC ID N° 309), DOM4-130-97 (SEC ID N° 310), DOM4-130-98 (SEC ID N° 311), DOM4-130-99 (SEC ID N° 312), DOM4-130-100 (SEC ID N° 313), DOM4-130-101 (SEC ID N° 314), DOM4-130-102 (SEC ID N° 315), DOM4-130-103 (SEC ID N° 316), DOM4-130-104 (SEC ID N° 317), DOM4-130-105 (SEC ID N° 318), DOM4-130-106 (SEC ID N° 319), DOM4-130-107 (SEC ID N° 320), DOM4-130-108 (SEC ID N° 321), DOM4-130-109 (SEC ID N° 322), DOM4-130-110 (SEC ID N° 323), DOM4-130-111 (SEC ID N° 324), DOM4-130-112 (SEC ID N° 325), DOM4-130-113 (SEC ID N° 326), DOM4-130-114 (SEC ID N° 327), DOM4-130-115 (SEC ID N° 328), DOM4-130-116 (SEC ID N° 329), DOM4-130-117 (SEC ID N° 330), DOM4-130-118 (SEC ID N° 331), DOM4-130-119 (SEC ID N° 332), DOM4-130-120 (SEC ID N° 333), DOM4-130-121 (SEC ID N° 334), DOM4-130-122 (SEC ID N° 335), DOM4-130-123 (SEC ID N° 336), DOM4-130-124 (SEC ID N° 337), DOM4-130-125 (SEC ID N° 338), DOM4-130-126 (SEC ID N° 339), DOM4-130-127 (SEC ID N° 340), DOM4-130-128 (SEC ID N° 341), DOM4-130-129 (SEC ID N° 342), DOM4-130-130 (SEC ID N° 343), DOM4-130-131 (SEC ID N° 344), DOM4-130-132 (SEC ID N° 345), DOM4-130-133 (SEC ID N° 346), DOM4-131 (SEC ID N° 347), DOM4-132 (SEC ID N° 348), y DOM4-133 (SEC ID N° 349).

13. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, donde dicho dominio polipeptídico que tiene especificidad de unión por IL-1R1 se une a IL-1R1 humano con una afinidad (KD) de aproximadamente 300 nM a aproximadamente 5 pM, determinada por resonancia de plasmón superficial.

14. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde dicho antagonista de IL-1R1 comprende adicionalmente un resto que prolonga la vida media.

15. El uso de la reivindicación 14, donde dicho resto que prolonga la vida

media es un resto de polialquilenglicol, albúmina sérica o un fragmento de la misma, el receptor de transferrina o una parte de unión a transferrina del mismo, o un anticuerpo o fragmento de anticuerpo que comprende un sitio de unión para un polipéptido que potencia la vida media *in vivo*.

16. El uso de la reivindicación 15, donde dicho resto que prolonga la vida media es un resto de polietilenglicol.

17. El uso de la reivindicación 15, donde dicho resto que prolonga la vida media es un anticuerpo o fragmento de anticuerpo que comprende un sitio de unión para albúmina sérica o receptor Fc neonatal.

18. El uso de la reivindicación 17, donde dicho anticuerpo o fragmento de anticuerpo es un fragmento de anticuerpo, y dicho fragmento de anticuerpo es un dominio variable sencillo de inmunoglobulina.

19. El uso de la reivindicación 18, donde dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina compite con un dominio variable sencillo de inmunoglobulina seleccionado entre el grupo compuesto por DOM7m-16 (SEC ID N° 723), DOM7m-12 (SEC ID N° 724), DOM7m-26 (SEC ID N° 725), DOM7r-1 (SEC ID N° 726), DOM7r-3 (SEC ID N° 727), DOM7r-4 (SEC ID N° 728), DOM7r-5 (SEC ID N° 729), DOM7r-7 (SEC ID N° 730), DOM7r-8 (SEC ID N° 731), DOM7h-2 (SEC ID N° 732), DOM7h-3 (SEC ID N° 733), DOM7h-4 (SEC ID N° 734), DOM7h-6 (SEC ID N° 735), DOM7h-1 (SEC ID N° 736), DOM7h-7 (SEC ID N° 737), DOM7h-22 (SEC ID N° 739), DOM7h-23 (SEC ID N° 740), DOM7h-24 (SEC ID N° 741), DOM7h-25 (SEC ID N° 742), DOM7h-26 (SEC ID N° 743), DOM7h-21 (SEC ID N° 744), DOM7h-27 (SEC ID N° 745), DOM7h-8 (SEC ID N° 746), DOM7r-13 (SEC ID N° 747), DOM7r-14 (SEC ID N° 748), DOM7r-15 (SEC ID N° 749), DOM7r-16 (SEC ID N° 750), DOM7r-17 (SEC ID N° 751), DOM7r-18 (SEC ID N° 752), DOM7r-19 (SEC ID N° 753), DOM7r-20 (SEC ID N° 754), DOM7r-21 (SEC ID N° 755), DOM7r-22 (SEC ID N° 756), DOM7r-23 (SEC ID N° 757), DOM7r-24 (SEC ID N° 758), DOM7r-25 (SEC ID N° 759), DOM7r-26 (SEC ID N° 760), DOM7r-27 (SEC ID N° 761), DOM7r-28 (SEC ID N° 762), DOM7r-29 (SEC ID N° 763), DOM7r-30 (SEC ID N° 764), DOM7r-31 (SEC ID N° 765), DOM7r-32 (SEC ID N° 766), DOM7r-33 (SEC ID N° 767), Secuencia A (SEC ID N° 768), Secuencia B (SEC ID N° 769), Secuencia C (SEC ID N° 770),

Secuencia D (SEC ID N° 771), Secuencia E (SEC ID N° 772), Secuencia F (SEC ID N° 773), Secuencia G (SEC ID N° 774), Secuencia H (SEC ID N° 775), Secuencia I (SEC ID N° 776), Secuencia J (SEC ID N° 777), Secuencia K (SEC ID N° 778), Secuencia L (SEC ID N° 779), Secuencia M (SEC ID N° 780), Secuencia N (SEC ID N° 781), Secuencia O (SEC ID N° 782), Secuencia P (SEC ID N° 783), y Secuencia Q (SEC ID N° 784), por la unión a albúmina sérica humana.

20. El uso de la reivindicación 19, donde dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina se une a albúmina sérica humana y comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo compuesto por DOM7m-16 (SEC ID N° 723), DOM7m-12 (SEC ID N° 724), DOM7m-26 (SEC ID N° 725), DOM7r-1 (SEC ID N° 726), DOM7r-3 (SEC ID N° 727), DOM7r-4 (SEC ID N° 728), DOM7r-5 (SEC ID N° 729), DOM7r-7 (SEC ID N° 730), DOM7r-8 (SEC ID N° 731), DOM7h-2 (SEC ID N° 732), DOM7h-3 (SEC ID N° 733), DOM7h-4 (SEC ID N° 734), DOM7h-6 (SEC ID N° 735), DOM7h-1 (SEC ID N° 736), DOM7h-7 (SEC ID N° 737), DOM7h-22 (SEC ID N° 739), DOM7h-23 (SEC ID N° 740), DOM7h-24 (SEC ID N° 741), DOM7h-25 (SEC ID N° 742), DOM7h-26 (SEC ID N° 743), DOM7h-21 (SEC ID N° 744), DOM7h-27 (SEC ID N° 745), DOM7h-8 (SEC ID N° 746), DOM7r-13 (SEC ID N° 747), DOM7r-14 (SEC ID N° 748), DOM7r-15 (SEC ID N° 749), DOM7r-16 (SEC ID N° 750), DOM7r-17 (SEC ID N° 751), DOM7r-18 (SEC ID N° 752), DOM7r-19 (SEC ID N° 753), DOM7r-20 (SEC ID N° 754), DOM7r-21 (SEC ID N° 755), DOM7r-22 (SEC ID N° 756), DOM7r-23 (SEC ID N° 757), DOM7r-24 (SEC ID N° 758), DOM7r-25 (SEC ID N° 759), DOM7r-26 (SEC ID N° 760), DOM7r-27 (SEC ID N° 761), DOM7r-28 (SEC ID N° 762), DOM7r-29 (SEC ID N° 763), DOM7r-30 (SEC ID N° 764), DOM7r-31 (SEC ID N° 765), DOM7r-32 (SEC ID N° 766), DOM7r-33 (SEC ID N° 767), Secuencia A (SEC ID N° 768), Secuencia B (SEC ID N° 769), Secuencia C (SEC ID N° 770), Secuencia D (SEC ID N° 771), Secuencia E (SEC ID N° 772), Secuencia F (SEC ID N° 773), Secuencia G (SEC ID N° 774), Secuencia H (SEC ID N° 775), Secuencia I (SEC ID N° 776), Secuencia J (SEC ID N° 777), Secuencia K (SEC ID N° 778), Secuencia L (SEC ID N° 779), Secuencia M (SEC ID N° 780), Secuencia N (SEC ID N° 781), Secuencia O (SEC ID N° 782), Secuencia P (SEC ID N° 783), y Secuencia Q (SEC ID N° 784).

21. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, donde dicho

15 605
582

antagonista de IL-1R1 comprende adicionalmente un dominio de unión a polipéptido que tiene especificidad de unión por el Receptor del Factor de Necrosis Tumoral 1 (TNFR1, p55) e inhibe la unión del Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF α) a TNFR1.

22. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, donde dicho antagonista de IL-1R1 se une a IL-1R1 humano con una afinidad (KD) de aproximadamente 300 nM a aproximadamente 5 pM, determinada por resonancia de plasmón superficial.

23. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-22, donde dicha enfermedad respiratoria es una enfermedad respiratoria crónica.

24. El uso de la reivindicación 23, donde dicha enfermedad respiratoria crónica es enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

25. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, donde el medicamento es para su administración junto con un antagonista del Receptor de Factor de Necrosis Tumoral 1 (TNFR1, p55), o comprende adicionalmente un antagonista de TNFR1.

26. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, donde dicho medicamento es para tratar una enfermedad respiratoria por administración sistémica del medicamento.

27. El uso de la reivindicación 26, donde dicho medicamento es para tratar una enfermedad respiratoria por administración sistémica del medicamento, donde la administración sistémica es administración intraperitoneal o subcutánea.

28. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, donde dicho medicamento es para tratar una enfermedad respiratoria por administración local de dicho medicamento al tejido pulmonar.

29. El uso de la reivindicación 28, donde dicho medicamento es para tratar una enfermedad respiratoria por administración local de dicho medicamento al

tejido pulmonar por inhalación o administración intranasal.

30. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-29, donde el nivel de células inflamatorias en el pulmón evaluado por recuentos celulares totales en lavado broncoalveolar, esputo o biopsia bronquial está reducido con relación a niveles antes del tratamiento.

31. El uso de la reivindicación 30, donde el nivel de células inflamatorias en el pulmón se evalúa por recuentos celulares de macrófagos, polimorfonucleados, linfocitos y/o eosinófilos en lavado broncoalveolar, esputo o biopsia bronquial.

32. Uso de un antagonista del Receptor Tipo 1 de Interleuquina-1 (IL-1R1) para la fabricación de un medicamento para tratar una enfermedad respiratoria, donde dicho antagonista de IL-1R1 es una proteína de fusión o un conjugado que comprende un antagonista del resto IL-1R1 y un resto que prolonga la vida media, donde dicho antagonista del resto IL-1R1 se une a IL-1R1 humano, inhibe la unión de Interleuquina-1 a IL-1R1 humano, y se proporciona por un dominio variable sencillo de inmunoglobulina o fragmento de unión a antígeno del mismo, antagonista del receptor de Interleuquina-1 (IL-1ra) o una variante funcional de IL-1ra; y dicho resto que prolonga la vida media es un resto de unión a polipéptido que contiene un sitio de unión con especificidad de unión por un polipéptido que potencia la vida media en suero *in vivo*.

33. El uso de la reivindicación 32, donde dicho antagonista del resto IL-1R1 es el antagonista del receptor de Interleuquina 1 humano (IL-1ra) o una variante funcional de IL-1ra humano.

34. El uso de la reivindicación 32, donde dicho antagonista del resto IL-1R1 es un dominio variable sencillo de inmunoglobulina que compite por la unión a IL-1R1 con un dominio variable sencillo de inmunoglobulina seleccionado entre el grupo compuesto por DOM4-122-23 (SEC ID N° 1), DOM4-122-24 (SEC ID N° 2), DOM4-130-30 (SEC ID N° 3), DOM4-130-46 (SEC ID N° 4), DOM4-130-51 (SEC ID N° 5), DOM4-130-53 (SEC ID N° 6), DOM4-130-54 (SEC ID N° 7), DOM4-1 (SEC ID N° 8), DOM4-2 (SEC ID N° 9), DOM4-3 (SEC ID N° 10), DOM4-4 (SEC ID N° 11), DOM4-5 (SEC ID N° 12), DOM4-6 (SEC ID N° 13), DOM4-7 (SEC ID N° 14), DOM4-8 (SEC ID N° 15), DOM4-9 (SEC ID N° 16),

DOM4-10 (SEC ID N° 17), DOM4-11 (SEC ID N° 18), DOM4-12 (SEC ID N° 19),
DOM4-13 (SEC ID N° 20), DOM4-14 (SEC ID N° 21), DOM4-15 (SEC ID N° 22),
DOM4-20 (SEC ID N° 23), DOM4-21 (SEC ID N° 24), DOM4-22 (SEC ID N° 25),
DOM4-23 (SEC ID N° 26), DOM4-25 (SEC ID N° 27), DOM4-26 (SEC ID N° 28),
DOM4-27 (SEC ID N° 29), DOM4-28 (SEC ID N° 30), DOM4-29 (SEC ID N° 31),
DOM4-31 (SEC ID N° 32), DOM4-32 (SEC ID N° 33), DOM4-33 (SEC ID N° 34),
DOM4-34 (SEC ID N° 35), DOM4-36 (SEC ID N° 36), DOM4-37 (SEC ID N° 37),
DOM4-38 (SEC ID N° 38), DOM4-39 (SEC ID N° 39), DOM4-40 (SEC ID N° 40),
DOM4-41 (SEC ID N° 41), DOM4-42 (SEC ID N° 42), DOM4-44 (SEC ID N° 43),
DOM4-45 (SEC ID N° 44), DOM4-46 (SEC ID N° 45), DOM4-49 (SEC ID N° 46),
DOM4-50 (SEC ID N° 47), DOM4-74 (SEC ID N° 48), DOM4-75 (SEC ID N° 49),
DOM4-76 (SEC ID N° 50), DOM4-78 (SEC ID N° 51), DOM4-79 (SEC ID N° 52),
DOM4-80 (SEC ID N° 53), DOM4-81 (SEC ID N° 54), DOM4-82 (SEC ID N° 55),
DOM4-83 (SEC ID N° 56), DOM4-84 (SEC ID N° 57), DOM4-85 (SEC ID N° 58),
DOM4-86 (SEC ID N° 59), DOM4-87 (SEC ID N° 60), DOM4-88 (SEC ID N° 61),
DOM4-89 (SEC ID N° 62), DOM4-90 (SEC ID N° 63), DOM4-91 (SEC ID N° 64),
DOM4-92 (SEC ID N° 65), DOM4-93 (SEC ID N° 66), DOM4-94 (SEC ID N° 67),
DOM4-95 (SEC ID N° 68), DOM4-96 (SEC ID N° 69), DOM4-97 (SEC ID N° 70),
DOM4-98 (SEC ID N° 71), DOM4-99 (SEC ID N° 72), DOM4-100 (SEC ID N°
73), DOM4-101 (SEC ID N° 74), DOM4-102 (SEC ID N° 75), DOM4-103 (SEC ID
N° 76), DOM4-104 (SEC ID N° 77), DOM4-105 (SEC ID N° 78), DOM4-106 (SEC
ID N° 79), DOM4-107 (SEC ID N° 80), DOM4-108 (SEC ID N° 81), DOM4-109
(SEC ID N° 82), DOM4-110 (SEC ID N° 83), DOM4-111 (SEC ID N° 84), DOM4-
112 (SEC ID N° 85), DOM4-113 (SEC ID N° 86), DOM4-114 (SEC ID N° 87),
DOM4-115 (SEC ID N° 88), DOM4-116 (SEC ID N° 89), DOM4-117 (SEC ID N°
90), DOM4-118 (SEC ID N° 91), DOM4-119 (SEC ID N° 92), DOM4-120 (SEC ID
N° 93), DOM4-121 (SEC ID N° 94), DOM4-122 (SEC ID N° 95), DOM4-122-1
(SEC ID N° 96), DOM4-122-2 (SEC ID N° 97), DOM4-122-3 (SEC ID N° 98),
DOM4-122-4 (SEC ID N° 99), DOM4-122-5 (SEC ID N° 100), DOM4-122-6 (SEC
ID N° 101), DOM4-122-7 (SEC ID N° 102), DOM4-122-8 (SEC ID N° 103),
DOM4-122-9 (SEC ID N° 104), DOM4-122-10 (SEC ID N° 105), DOM4-122-11
(SEC ID N° 106), DOM4-122-12 (SEC ID N° 107), DOM4-122-13 (SEC ID N°
108), DOM4-122-14 (SEC ID N° 109), DOM4-122-15 (SEC ID N° 110), DOM4-
122-16 (SEC ID N° 111), DOM4-122-17 (SEC ID N° 112), DOM4-122-18 (SEC
ID N° 113), DOM4-122-19 (SEC ID N° 114), DOM4-122-20 (SEC ID N° 115),
DOM4-122-21 (SEC ID N° 116), DOM4-122-22 (SEC ID N° 117), DOM4-122-25

17208
508
585

(SEC ID Nº 118), DOM4-122-26 (SEC ID Nº 119), DOM4-122-27 (SEC ID Nº 120), DOM4-122-28 (SEC ID Nº 121), DOM4-122-29 (SEC ID Nº 122), DOM4-122-30 (SEC ID Nº 123), DOM4-122-31 (SEC ID Nº 124), DOM4-122-32 (SEC ID Nº 125), DOM4-122-33 (SEC ID Nº 126), DOM4-122-34 (SEC ID Nº 127), DOM4-122-35 (SEC ID Nº 128), DOM4-122-36 (SEC ID Nº 129), DOM4-122-37 (SEC ID Nº 130), DOM4-122-38 (SEC ID Nº 131), DOM4-122-39 (SEC ID Nº 132), DOM4-122-40 (SEC ID Nº 133), DOM4-122-41 (SEC ID Nº 134), DOM4-122-42 (SEC ID Nº 135), DOM4-122-43 (SEC ID Nº 136), DOM4-122-44 (SEC ID Nº 137), DOM4-122-45 (SEC ID Nº 138), DOM4-122-46 (SEC ID Nº 139), DOM4-122-47 (SEC ID Nº 140), DOM4-122-48 (SEC ID Nº 141), DOM4-122-49 (SEC ID Nº 142), DOM4-122-50 (SEC ID Nº 143), DOM4-122-51 (SEC ID Nº 144), DOM4-122-52 (SEC ID Nº 145), DOM4-122-54 (SEC ID Nº 146), DOM4-122-55 (SEC ID Nº 147), DOM4-122-56 (SEC ID Nº 148), DOM4-122-57 (SEC ID Nº 149), DOM4-122-58 (SEC ID Nº 150), DOM4-122-59 (SEC ID Nº 151), DOM4-122-60 (SEC ID Nº 152), DOM4-122-61 (SEC ID Nº 153), DOM4-122-62 (SEC ID Nº 154), DOM4-122-63 (SEC ID Nº 155), DOM4-122-64 (SEC ID Nº 156), DOM4-122-65 (SEC ID Nº 157), DOM4-122-66 (SEC ID Nº 158), DOM4-122-67 (SEC ID Nº 159), DOM4-122-68 (SEC ID Nº 160), DOM4-122-69 (SEC ID Nº 161), DOM4-122-70 (SEC ID Nº 162), DOM4-122-71 (SEC ID Nº 163), DOM4-122-72 (SEC ID Nº 164), DOM4-122-73 (SEC ID Nº 165), DOM4-123 (SEC ID Nº 166), DOM4-124 (SEC ID Nº 167) DOM4-125 (SEC ID Nº 168), DOM4-126 (SEC ID Nº 169), DOM4-127 (SEC ID Nº 170), DOM4-128 (SEC ID Nº 171), DOM4-129 (SEC ID Nº 172), DOM4-129-1 (SEC ID Nº 173,) DOM4-129-2 (SEC ID Nº 174), DOM4-129-3 (SEC ID Nº 175), DOM4-129-4 (SEC ID Nº 176), DOM4-129-5 (SEC ID Nº 177), DOM4-129-6 (SEC ID Nº 178), DOM4-129-7 (SEC ID Nº 179), DOM4-129-8 (SEC ID Nº 180), DOM4-129-9 (SEC ID Nº 181), DOM4-129-10 (SEC ID Nº 182), DOM4-129-11 (SEC ID Nº 183), DOM4-129-12 (SEC ID Nº 184), DOM4-129-13 (SEC ID Nº 185), DOM4-129-14 (SEC ID Nº 186), DOM4-129-15 (SEC ID Nº 187), DOM4-129-16 (SEC ID Nº 188), DOM4-129-17 (SEC ID Nº 189), DOM4-129-18 (SEC ID Nº 190), DOM4-129-19 (SEC ID Nº 191), DOM4-129-20 (SEC ID Nº 192), DOM4-129-21 (SEC ID Nº 193), DOM4-129-22 (SEC ID Nº 194), DOM4-129-23 (SEC ID Nº 195), DOM4-129-24 (SEC ID Nº 196), DOM4-129-25 (SEC ID Nº 197), DOM4-129-26 (SEC ID Nº 198), DOM4-129-27 (SEC ID Nº 199), DOM4-129-28 (SEC ID Nº 200), DOM4-129-29 (SEC ID Nº 201), DOM4-129-31 (SEC ID Nº 202), DOM4-129-32 (SEC ID Nº 203), DOM4-129-33 (SEC ID Nº 204), DOM4-129-34 (SEC ID Nº

18 9/11
546

205), DOM4-129-35 (SEC ID N° 206), DOM4-129-37 (SEC ID N° 207), DOM4-129-38 (SEC ID N° 208), DOM4-129-39 (SEC ID N° 209), DOM4-129-40 (SEC ID N° 210), DOM4-129-41 (SEC ID N° 211), DOM4-129-42 (SEC ID N° 212), DOM4-129-43 (SEC ID N° 213), DOM4-129-44 (SEC ID N° 214), DOM4-130 (SEC ID N° 215), DOM4-130-1 (SEC ID N° 216), DOM4-130-2 (SEC ID N° 217), DOM4-130-3 (SEC ID N° 218), DOM4-130-4 (SEC ID N° 219), DOM4-130-5 (SEC ID N° 220), DOM4-130-6 (SEC ID N° 221), DOM4-130-7 (SEC ID N° 222), DOM4-130-8 (SEC ID N° 223), DOM4-130-9 (SEC ID N° 224), DOM4-130-10 (SEC ID N° 225), DOM4-130-11 (SEC ID N° 226), DOM4-130-12 (SEC ID N° 227), DOM4-130-13 (SEC ID N° 228), DOM4-130-14 (SEC ID N° 229), DOM4-130-15 (SEC ID N° 230), DOM4-130-16 (SEC ID N° 231), DOM4-130-17 (SEC ID N° 232), DOM4-130-18 (SEC ID N° 233), DOM4-130-19 (SEC ID N° 234), DOM4-130-20 (SEC ID N° 235), DOM4-130-21 (SEC ID N° 236), DOM4-130-22 (SEC ID N° 237), DOM4-130-23 (SEC ID N° 238), DOM4-130-24 (SEC ID N° 239), DOM4-130-25 (SEC ID N° 240), DOM4-130-26 (SEC ID N° 241), DOM4-130-27 (SEC ID N° 242), DOM4-130-28 (SEC ID N° 243), DOM4-130-31 (SEC ID N° 244), DOM4-130-32 (SEC ID N° 245), DOM4-130-33 (SEC ID N° 246), DOM4-130-34 (SEC ID N° 247), DOM4-130-35 (SEC ID N° 248), DOM4-130-36 (SEC ID N° 249), DOM4-130-37 (SEC ID N° 250), DOM4-130-38 (SEC ID N° 251), DOM4-130-39 (SEC ID N° 252), DOM4-130-40 (SEC ID N° 253), DOM4-130-41 (SEC ID N° 254), DOM4-130-42 (SEC ID N° 255), DOM4-130-43 (SEC ID N° 256), DOM4-130-44 (SEC ID N° 257), DOM4-130-45 (SEC ID N° 258), DOM4-130-46 (SEC ID N° 259), DOM4-130-47 (SEC ID N° 260), DOM4-130-48 (SEC ID N° 261), DOM4-130-49 (SEC ID N° 262), DOM4-130-50 (SEC ID N° 263), DOM4-130-51 (SEC ID N° 264), DOM4-130-52 (SEC ID N° 265), DOM4-130-53 (SEC ID N° 266), DOM4-130-54 (SEC ID N° 267), DOM4-130-55 (SEC ID N° 268), DOM4-130-56 (SEC ID N° 269), DOM4-130-57 (SEC ID N° 270), DOM4-130-58 (SEC ID N° 271), DOM4-130-59 (SEC ID N° 272), DOM4-130-60 (SEC ID N° 273), DOM4-130-61 (SEC ID N° 274), DOM4-130-62 (SEC ID N° 275), DOM4-130-63 (SEC ID N° 276), DOM4-130-64 (SEC ID N° 277), DOM4-130-65 (SEC ID N° 278), DOM4-130-66 (SEC ID N° 279), DOM4-130-67 (SEC ID N° 280), DOM4-130-68 (SEC ID N° 281), DOM4-130-69 (SEC ID N° 282), DOM4-130-70 (SEC ID N° 283), DOM4-130-71 (SEC ID N° 284), DOM4-130-72 (SEC ID N° 285), DOM4-130-73 (SEC ID N° 286), DOM4-130-74 (SEC ID N° 287), DOM4-130-75 (SEC ID N° 288), DOM4-130-76 (SEC ID N° 289), DOM4-130-77 (SEC ID N° 290), DOM4-130-78 (SEC ID N° 291), DOM4-130-79 (SEC

20 540
587

ID N° 292), DOM4-130-80 (SEC ID N° 293), DOM4-130-81 (SEC ID N° 294), DOM4-130-82 (SEC ID N° 295), DOM4-130-83 (SEC ID N° 296), DOM4-130-84 (SEC ID N° 297), DOM4-130-85 (SEC ID N° 298), DOM4-130-86 (SEC ID N° 299), DOM4-130-87 (SEC ID N° 300), DOM4-130-88 (SEC ID N° 301), DOM4-130-89 (SEC ID N° 302), DOM4-130-90 (SEC ID N° 303), DOM4-130-91 (SEC ID N° 304), DOM4-130-92 (SEC ID N° 305), DOM4-130-93 (SEC ID N° 306), DOM4-130-94 (SEC ID N° 307), DOM4-130-95 (SEC ID N° 308), DOM4-130-96 (SEC ID N° 309), DOM4-130-97 (SEC ID N° 310), DOM4-130-98 (SEC ID N° 311), DOM4-130-99 (SEC ID N° 312), DOM4-130-100 (SEC ID N° 313), DOM4-130-101 (SEC ID N° 314), DOM4-130-102 (SEC ID N° 315), DOM4-130-103 (SEC ID N° 316), DOM4-130-104 (SEC ID N° 317), DOM4-130-105 (SEC ID N° 318), DOM4-130-106 (SEC ID N° 319), DOM4-130-107 (SEC ID N° 320), DOM4-130-108 (SEC ID N° 321), DOM4-130-109 (SEC ID N° 322), DOM4-130-110 (SEC ID N° 323), DOM4-130-111 (SEC ID N° 324), DOM4-130-112 (SEC ID N° 325), DOM4-130-113 (SEC ID N° 326), DOM4-130-114 (SEC ID N° 327), DOM4-130-115 (SEC ID N° 328), DOM4-130-116 (SEC ID N° 329), DOM4-130-117 (SEC ID N° 330), DOM4-130-118 (SEC ID N° 331), DOM4-130-119 (SEC ID N° 332), DOM4-130-120 (SEC ID N° 333), DOM4-130-121 (SEC ID N° 334), DOM4-130-122 (SEC ID N° 335), DOM4-130-123 (SEC ID N° 336), DOM4-130-124 (SEC ID N° 337), DOM4-130-125 (SEC ID N° 338), DOM4-130-126 (SEC ID N° 339), DOM4-130-127 (SEC ID N° 340), DOM4-130-128 (SEC ID N° 341), DOM4-130-129 (SEC ID N° 342), DOM4-130-130 (SEC ID N° 343), DOM4-130-131 (SEC ID N° 344), DOM4-130-132 (SEC ID N° 345), DOM4-130-133 (SEC ID N° 346), DOM4-131 (SEC ID N° 347), DOM4-132 (SEC ID N° 348), y DOM4-133 (SEC ID N° 349).

35. El uso de la reivindicación 34, donde dicho antagonista del resto IL-1R1 es un dominio variable sencillo de inmunoglobulina que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 90% de identidad de secuencia de aminoácidos con una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo compuesto por DOM4-122-23 (SEC ID N° 1), DOM4-122-24 (SEC ID N° 2), DOM4-130-30 (SEC ID N° 3), DOM4-130-46 (SEC ID N° 4), DOM4-130-51 (SEC ID N° 5), DOM4-130-53 (SEC ID N° 6), DOM4-130-54 (SEC ID N° 7), DOM4-1 (SEC ID N° 8), DOM4-2 (SEC ID N° 9), DOM4-3 (SEC ID N° 10), DOM4-4 (SEC ID N° 11), DOM4-5 (SEC ID N° 12), DOM4-6 (SEC ID N° 13), DOM4-7 (SEC ID N° 14), DOM4-8 (SEC ID N° 15), DOM4-9

97
98
588

(SEC ID N° 16), DOM4-10 (SEC ID N° 17), DOM4-11 (SEC ID N° 18), DOM4-12
(SEC ID N° 19), DOM4-13 (SEC ID N° 20), DOM4-14 (SEC ID N° 21), DOM4-15
(SEC ID N° 22), DOM4-20 (SEC ID N° 23), DOM4-21 (SEC ID N° 24), DOM4-22
(SEC ID N° 25), DOM4-23 (SEC ID N° 26), DOM4-25 (SEC ID N° 27), DOM4-26
(SEC ID N° 28), DOM4-27 (SEC ID N° 29), DOM4-28 (SEC ID N° 30), DOM4-29
(SEC ID N° 31), DOM4-31 (SEC ID N° 32), DOM4-32 (SEC ID N° 33), DOM4-33
(SEC ID N° 34), DOM4-34 (SEC ID N° 35), DOM4-36 (SEC ID N° 36), DOM4-37
(SEC ID N° 37), DOM4-38 (SEC ID N° 38), DOM4-39 (SEC ID N° 39), DOM4-40
(SEC ID N° 40), DOM4-41 (SEC ID N° 41), DOM4-42 (SEC ID N° 42), DOM4-44
(SEC ID N° 43), DOM4-45 (SEC ID N° 44), DOM4-46 (SEC ID N° 45), DOM4-49
(SEC ID N° 46), DOM4-50 (SEC ID N° 47), DOM4-74 (SEC ID N° 48), DOM4-75
(SEC ID N° 49), DOM4-76 (SEC ID N° 50), DOM4-78 (SEC ID N° 51), DOM4-79
(SEC ID N° 52), DOM4-80 (SEC ID N° 53), DOM4-81 (SEC ID N° 54), DOM4-82
(SEC ID N° 55), DOM4-83 (SEC ID N° 56), DOM4-84 (SEC ID N° 57), DOM4-85
(SEC ID N° 58), DOM4-86 (SEC ID N° 59), DOM4-87 (SEC ID N° 60), DOM4-88
(SEC ID N° 61), DOM4-89 (SEC ID N° 62), DOM4-90 (SEC ID N° 63), DOM4-91
(SEC ID N° 64), DOM4-92 (SEC ID N° 65), DOM4-93 (SEC ID N° 66), DOM4-94
(SEC ID N° 67), DOM4-95 (SEC ID N° 68), DOM4-96 (SEC ID N° 69), DOM4-97
(SEC ID N° 70), DOM4-98 (SEC ID N° 71), DOM4-99 (SEC ID N° 72), DOM4-
100 (SEC ID N° 73), DOM4-101 (SEC ID N° 74), DOM4-102 (SEC ID N° 75),
DOM4-103 (SEC ID N° 76), DOM4-104 (SEC ID N° 77), DOM4-105 (SEC ID N°
78), DOM4-106 (SEC ID N° 79), DOM4-107 (SEC ID N° 80), DOM4-108 (SEC ID
N° 81), DOM4-109 (SEC ID N° 82), DOM4-110 (SEC ID N° 83), DOM4-111 (SEC
ID N° 84), DOM4-112 (SEC ID N° 85), DOM4-113 (SEC ID N° 86), DOM4-114
(SEC ID N° 87), DOM4-115 (SEC ID N° 88), DOM4-116 (SEC ID N° 89), DOM4-
117 (SEC ID N° 90), DOM4-118 (SEC ID N° 91), DOM4-119 (SEC ID N° 92),
DOM4-120 (SEC ID N° 93), DOM4-121 (SEC ID N° 94), DOM4-122 (SEC ID N°
95), DOM4-122-1 (SEC ID N° 96), DOM4-122-2 (SEC ID N° 97), DOM4-122-3
(SEC ID N° 98), DOM4-122-4 (SEC ID N° 99), DOM4-122-5 (SEC ID N° 100),
DOM4-122-6 (SEC ID N° 101), DOM4-122-7 (SEC ID N° 102), DOM4-122-8
(SEC ID N° 103), DOM4-122-9 (SEC ID N° 104), DOM4-122-10 (SEC ID N° 105),
DOM4-122-11 (SEC ID N° 106), DOM4-122-12 (SEC ID N° 107), DOM4-122-13
(SEC ID N° 108), DOM4-122-14 (SEC ID N° 109), DOM4-122-15 (SEC ID N°
110), DOM4-122-16 (SEC ID N° 111), DOM4-122-17 (SEC ID N° 112), DOM4-
122-18 (SEC ID N° 113), DOM4-122-19 (SEC ID N° 114), DOM4-122-20 (SEC
ID N° 115), DOM4-122-21 (SEC ID N° 116), DOM4-122-22 (SEC ID N° 117),

DOM4-122-25 (SEC ID Nº 118), DOM4-122-26 (SEC ID Nº 119), DOM4-122-27 (SEC ID Nº 120), DOM4-122-28 (SEC ID Nº 121), DOM4-122-29 (SEC ID Nº 122), DOM4-122-30 (SEC ID Nº 123), DOM4-122-31 (SEC ID Nº 124), DOM4-122-32 (SEC ID Nº 125), DOM4-122-33 (SEC ID Nº 126), DOM4-122-34 (SEC ID Nº 127), DOM4-122-35 (SEC ID Nº 128), DOM4-122-36 (SEC ID Nº 129), DOM4-122-37 (SEC ID Nº 130), DOM4-122-38 (SEC ID Nº 131), DOM4-122-39 (SEC ID Nº 132), DOM4-122-40 (SEC ID Nº 133), DOM4-122-41 (SEC ID Nº 134), DOM4-122-42 (SEC ID Nº 135), DOM4-122-43 (SEC ID Nº 136), DOM4-122-44 (SEC ID Nº 137), DOM4-122-45 (SEC ID Nº 138), DOM4-122-46 (SEC ID Nº 139), DOM4-122-47 (SEC ID Nº 140), DOM4-122-48 (SEC ID Nº 141), DOM4-122-49 (SEC ID Nº 142), DOM4-122-50 (SEC ID Nº 143), DOM4-122-51 (SEC ID Nº 144), DOM4-122-52 (SEC ID Nº 145), DOM4-122-54 (SEC ID Nº 146), DOM4-122-55 (SEC ID Nº 147), DOM4-122-56 (SEC ID Nº 148), DOM4-122-57 (SEC ID Nº 149), DOM4-122-58 (SEC ID Nº 150), DOM4-122-59 (SEC ID Nº 151), DOM4-122-60 (SEC ID Nº 152), DOM4-122-61 (SEC ID Nº 153), DOM4-122-62 (SEC ID Nº 154), DOM4-122-63 (SEC ID Nº 155), DOM4-122-64 (SEC ID Nº 156), DOM4-122-65 (SEC ID Nº 157), DOM4-122-66 (SEC ID Nº 158), DOM4-122-67 (SEC ID Nº 159), DOM4-122-68 (SEC ID Nº 160), DOM4-122-69 (SEC ID Nº 161), DOM4-122-70 (SEC ID Nº 162), DOM4-122-71 (SEC ID Nº 163), DOM4-122-72 (SEC ID Nº 164), DOM4-122-73 (SEC ID Nº 165), DOM4-123 (SEC ID Nº 166), DOM4-124 (SEC ID Nº 167) DOM4-125 (SEC ID Nº 168), DOM4-126 (SEC ID Nº 169), DOM4-127 (SEC ID Nº 170), DOM4-128 (SEC ID Nº 171), DOM4-129 (SEC ID Nº 172), DOM4-129-1 (SEC ID Nº 173), DOM4-129-2 (SEC ID Nº 174), DOM4-129-3 (SEC ID Nº 175), DOM4-129-4 (SEC ID Nº 176), DOM4-129-5 (SEC ID Nº 177), DOM4-129-6 (SEC ID Nº 178), DOM4-129-7 (SEC ID Nº 179), DOM4-129-8 (SEC ID Nº 180), DOM4-129-9 (SEC ID Nº 181), DOM4-129-10 (SEC ID Nº 182), DOM4-129-11 (SEC ID Nº 183), DOM4-129-12 (SEC ID Nº 184), DOM4-129-13 (SEC ID Nº 185), DOM4-129-14 (SEC ID Nº 186), DOM4-129-15 (SEC ID Nº 187), DOM4-129-16 (SEC ID Nº 188), DOM4-129-17 (SEC ID Nº 189), DOM4-129-18 (SEC ID Nº 190), DOM4-129-19 (SEC ID Nº 191), DOM4-129-20 (SEC ID Nº 192), DOM4-129-21 (SEC ID Nº 193), DOM4-129-22 (SEC ID Nº 194), DOM4-129-23 (SEC ID Nº 195), DOM4-129-24 (SEC ID Nº 196), DOM4-129-25 (SEC ID Nº 197), DOM4-129-26 (SEC ID Nº 198), DOM4-129-27 (SEC ID Nº 199), DOM4-129-28 (SEC ID Nº 200), DOM4-129-29 (SEC ID Nº 201), DOM4-129-31 (SEC ID Nº 202), DOM4-129-32 (SEC ID Nº 203), DOM4-129-33 (SEC ID Nº 204), DOM4-129-34

20/4/20
589

23
59

(SEC ID N° 205), DOM4-129-35 (SEC ID N° 206), DOM4-129-37 (SEC ID N° 207), DOM4-129-38 (SEC ID N° 208), DOM4-129-39 (SEC ID N° 209), DOM4-129-40 (SEC ID N° 210), DOM4-129-41 (SEC ID N° 211), DOM4-129-42 (SEC ID N° 212), DOM4-129-43 (SEC ID N° 213), DOM4-129-44 (SEC ID N° 214), DOM4-130 (SEC ID N° 215), DOM4-130-1 (SEC ID N° 216), DOM4-130-2 (SEC ID N° 217), DOM4-130-3 (SEC ID N° 218), DOM4-130-4 (SEC ID N° 219), DOM4-130-5 (SEC ID N° 220), DOM4-130-6 (SEC ID N° 221), DOM4-130-7 (SEC ID N° 222), DOM4-130-8 (SEC ID N° 223), DOM4-130-9 (SEC ID N° 224), DOM4-130-10 (SEC ID N° 225), DOM4-130-11 (SEC ID N° 226), DOM4-130-12 (SEC ID N° 227), DOM4-130-13 (SEC ID N° 228), DOM4-130-14 (SEC ID N° 229), DOM4-130-15 (SEC ID N° 230), DOM4-130-16 (SEC ID N° 231), DOM4-130-17 (SEC ID N° 232), DOM4-130-18 (SEC ID N° 233), DOM4-130-19 (SEC ID N° 234), DOM4-130-20 (SEC ID N° 235), DOM4-130-21 (SEC ID N° 236), DOM4-130-22 (SEC ID N° 237), DOM4-130-23 (SEC ID N° 238), DOM4-130-24 (SEC ID N° 239), DOM4-130-25 (SEC ID N° 240), DOM4-130-26 (SEC ID N° 241), DOM4-130-27 (SEC ID N° 242), DOM4-130-28 (SEC ID N° 243), DOM4-130-31 (SEC ID N° 244), DOM4-130-32 (SEC ID N° 245), DOM4-130-33 (SEC ID N° 246), DOM4-130-34 (SEC ID N° 247), DOM4-130-35 (SEC ID N° 248), DOM4-130-36 (SEC ID N° 249), DOM4-130-37 (SEC ID N° 250), DOM4-130-38 (SEC ID N° 251), DOM4-130-39 (SEC ID N° 252), DOM4-130-40 (SEC ID N° 253), DOM4-130-41 (SEC ID N° 254), DOM4-130-42 (SEC ID N° 255), DOM4-130-43 (SEC ID N° 256), DOM4-130-44 (SEC ID N° 257), DOM4-130-45 (SEC ID N° 258), DOM4-130-46 (SEC ID N° 259), DOM4-130-47 (SEC ID N° 260), DOM4-130-48 (SEC ID N° 261), DOM4-130-49 (SEC ID N° 262), DOM4-130-50 (SEC ID N° 263), DOM4-130-51 (SEC ID N° 264), DOM4-130-52 (SEC ID N° 265), DOM4-130-53 (SEC ID N° 266), DOM4-130-54 (SEC ID N° 267), DOM4-130-55 (SEC ID N° 268), DOM4-130-56 (SEC ID N° 269), DOM4-130-57 (SEC ID N° 270), DOM4-130-58 (SEC ID N° 271), DOM4-130-59 (SEC ID N° 272), DOM4-130-60 (SEC ID N° 273), DOM4-130-61 (SEC ID N° 274), DOM4-130-62 (SEC ID N° 275), DOM4-130-63 (SEC ID N° 276), DOM4-130-64 (SEC ID N° 277), DOM4-130-65 (SEC ID N° 278), DOM4-130-66 (SEC ID N° 279), DOM4-130-67 (SEC ID N° 280), DOM4-130-68 (SEC ID N° 281), DOM4-130-69 (SEC ID N° 282), DOM4-130-70 (SEC ID N° 283), DOM4-130-71 (SEC ID N° 284), DOM4-130-72 (SEC ID N° 285), DOM4-130-73 (SEC ID N° 286), DOM4-130-74 (SEC ID N° 287), DOM4-130-75 (SEC ID N° 288), DOM4-130-76 (SEC ID N° 289), DOM4-130-77 (SEC ID N° 290), DOM4-130-78 (SEC ID N° 291),

24 591
591

DOM4-130-79 (SEC ID N° 292), DOM4-130-80 (SEC ID N° 293), DOM4-130-81 (SEC ID N° 294), DOM4-130-82 (SEC ID N° 295), DOM4-130-83 (SEC ID N° 296), DOM4-130-84 (SEC ID N° 297), DOM4-130-85 (SEC ID N° 298), DOM4-130-86 (SEC ID N° 299), DOM4-130-87 (SEC ID N° 300), DOM4-130-88 (SEC ID N° 301), DOM4-130-89 (SEC ID N° 302), DOM4-130-90 (SEC ID N° 303), DOM4-130-91 (SEC ID N° 304), DOM4-130-92 (SEC ID N° 305), DOM4-130-93 (SEC ID N° 306), DOM4-130-94 (SEC ID N° 307), DOM4-130-95 (SEC ID N° 308), DOM4-130-96 (SEC ID N° 309), DOM4-130-97 (SEC ID N° 310), DOM4-130-98 (SEC ID N° 311), DOM4-130-99 (SEC ID N° 312), DOM4-130-100 (SEC ID N° 313), DOM4-130-101 (SEC ID N° 314), DOM4-130-102 (SEC ID N° 315), DOM4-130-103 (SEC ID N° 316), DOM4-130-104 (SEC ID N° 317), DOM4-130-105 (SEC ID N° 318), DOM4-130-106 (SEC ID N° 319), DOM4-130-107 (SEC ID N° 320), DOM4-130-108 (SEC ID N° 321), DOM4-130-109 (SEC ID N° 322), DOM4-130-110 (SEC ID N° 323), DOM4-130-111 (SEC ID N° 324), DOM4-130-112 (SEC ID N° 325), DOM4-130-113 (SEC ID N° 326), DOM4-130-114 (SEC ID N° 327), DOM4-130-115 (SEC ID N° 328), DOM4-130-116 (SEC ID N° 329), DOM4-130-117 (SEC ID N° 330), DOM4-130-118 (SEC ID N° 331), DOM4-130-119 (SEC ID N° 332), DOM4-130-120 (SEC ID N° 333), DOM4-130-121 (SEC ID N° 334), DOM4-130-122 (SEC ID N° 335), DOM4-130-123 (SEC ID N° 336), DOM4-130-124 (SEC ID N° 337), DOM4-130-125 (SEC ID N° 338), DOM4-130-126 (SEC ID N° 339), DOM4-130-127 (SEC ID N° 340), DOM4-130-128 (SEC ID N° 341), DOM4-130-129 (SEC ID N° 342), DOM4-130-130 (SEC ID N° 343), DOM4-130-131 (SEC ID N° 344), DOM4-130-132 (SEC ID N° 345), DOM4-130-133 (SEC ID N° 346), DOM4-131 (SEC ID N° 347), DOM4-132 (SEC ID N° 348), y DOM4-133 (SEC ID N° 349).

36. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 32-35, donde dicho resto que prolonga la vida media es albúmina sérica o un fragmento de la misma, el receptor de transferrina o una parte de unión a transferrina del mismo, o un anticuerpo o fragmento de anticuerpo que comprende un sitio de unión para un polipéptido que potencia la vida media *in vivo*.

37. El uso de la reivindicación 36, donde dicho resto que prolonga la vida media es un anticuerpo o fragmento de anticuerpo que comprende un sitio de unión para albúmina sérica o receptor Fc neonatal.

38. El uso de la reivindicación 37, donde dicho anticuerpo o fragmento de anticuerpo es un fragmento de anticuerpo, y dicho fragmento de anticuerpo es un dominio variable sencillo de inmunoglobulina.

39. El uso de la reivindicación 38, donde dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina compite con un dominio variable sencillo de inmunoglobulina seleccionado entre el grupo compuesto por DOM7m-16 (SEC ID N° 723), DOM7m-12 (SEC ID N° 724), DOM7m-26 (SEC ID N° 725), DOM7r-1 (SEC ID N° 726), DOM7r-3 (SEC ID N° 727), DOM7r-4 (SEC ID N° 728), DOM7r-5 (SEC ID N° 729), DOM7r-7 (SEC ID N° 730), DOM7r-8 (SEC ID N° 731), DOM7h-2 (SEC ID N° 732), DOM7h-3 (SEC ID N° 733), DOM7h-4 (SEC ID N° 734), DOM7h-6 (SEC ID N° 735), DOM7h-I (SEC ID N° 736), DOM7h-7 (SEC ID N° 737), DOM7h-22 (SEC ID N° 739), DOM7h-23 (SEC ID N° 740), DOM7h-24 (SEC ID N° 741), DOM7h-25 (SEC ID N° 742), DOM7h-26 (SEC ID N° 743), DOM7h-21 (SEC ID N° 744), DOM7h-27 (SEC ID N° 745), DOM7h-8 (SEC ID N° 746), DOM7r-13 (SEC ID N° 747), DOM7r-14 (SEC ID N° 748), DOM7r-15 (SEC ID N° 749), DOM7r-16 (SEC ID N° 750), DOM7r-17 (SEC ID N° 751), DOM7r-18 (SEC ID N° 752), DOM7r-19 (SEC ID N° 753), DOM7r-20 (SEC ID N° 754), DOM7r-21 (SEC ID N° 755), DOM7r-22 (SEC ID N° 756), DOM7r-23 (SEC ID N° 757), DOM7r-24 (SEC ID N° 758), DOM7r-25 (SEC ID N° 759), DOM7r-26 (SEC ID N° 760), DOM7r-27 (SEC ID N° 761), DOM7r-28 (SEC ID N° 762), DOM7r-29 (SEC ID N° 763), DOM7r-30 (SEC ID N° 764), DOM7r-31 (SEC ID N° 765), DOM7r-32 (SEC ID N° 766), DOM7r-33 (SEC ID N° 767), Secuencia A (SEC ID N° 768), Secuencia B (SEC ID N° 769), Secuencia C (SEC ID N° 770), Secuencia D (SEC ID N° 771), Secuencia E (SEC ID N° 772), Secuencia F (SEC ID N° 773), Secuencia G (SEC ID N° 774), Secuencia H (SEC ID N° 775), Secuencia I (SEC ID N° 776), Secuencia J (SEC ID N° 777), Secuencia K (SEC ID N° 778), Secuencia L (SEC ID N° 779), Secuencia M (SEC ID N° 780), Secuencia N (SEC ID N° 781), Secuencia O (SEC ID N° 782), Secuencia P (SEC ID N° 783), y Secuencia Q (SEC ID N° 784) por la unión a albúmina sérica humana.

40. El uso de la reivindicación 38, donde dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina se une a albúmina sérica humana y comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo compuesto por DOM7m-16 (SEC ID N° 723), DOM7m-12 (SEC ID N° 724), DOM7m-26 (SEC ID N° 725), DOM7r-1

28
596
593

(SEC ID N° 726), DOM7r-3 (SEC ID N° 727), DOM7r-4 (SEC ID N° 728), DOM7r-5 (SEC ID N° 729), DOM7r-7 (SEC ID N° 730), DOM7r-8 (SEC ID N° 731), DOM7h-2 (SEC ID N° 732), DOM7h-3 (SEC ID N° 733), DOM7h-4 (SEC ID N° 734), DOM7h-6 (SEC ID N° 735), DOM7h-I (SEC ID N° 736), DOM7h-7 (SEC ID N° 737), DOM7h-22 (SEC ID N° 739), DOM7h-23 (SEC ID N° 740), DOM7h-24 (SEC ID N° 741), DOM7h-25 (SEC ID N° 742), DOM7h-26 (SEC ID N° 743), DOM7h-21 (SEC ID N° 744), DOM7h-27 (SEC ID N° 745), DOM7h-8 (SEC ID N° 746), DOM7r-13 (SEC ID N° 747), DOM7r-14 (SEC ID N° 748), DOM7r-15 (SEC ID N° 749), DOM7r-16 (SEC ID N° 750), DOM7r-17 (SEC ID N° 751), DOM7r-18 (SEC ID N° 752), DOM7r-19 (SEC ID N° 753), DOM7r-20 (SEC ID N° 754), DOM7r-21 (SEC ID N° 755), DOM7r-22 (SEC ID N° 756), DOM7r-23 (SEC ID N° 757), DOM7r-24 (SEC ID N° 758), DOM7r-25 (SEC ID N° 759), DOM7r-26 (SEC ID N° 760), DOM7r-27 (SEC ID N° 761), DOM7r-28 (SEC ID N° 762), DOM7r-29 (SEC ID N° 763), DOM7r-30 (SEC ID N° 764), DOM7r-31 (SEC ID N° 765), DOM7r-32 (SEC ID N° 766), DOM7r-33 (SEC ID N° 767), Secuencia A (SEC ID N° 768), Secuencia B (SEC ID N° 769), Secuencia C (SEC ID N° 770), Secuencia D (SEC ID N° 771), Secuencia E (SEC ID N° 772), Secuencia F (SEC ID N° 773), Secuencia G (SEC ID N° 774), Secuencia H (SEC ID N° 775), Secuencia I (SEC ID N° 776), Secuencia J (SEC ID N° 777), Secuencia K (SEC ID N° 778), Secuencia L (SEC ID N° 779), Secuencia M (SEC ID N° 780), Secuencia N (SEC ID N° 781), Secuencia O (SEC ID N° 782), Secuencia P (SEC ID N° 783), y Secuencia Q (SEC ID N° 784).

41. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 32-40, donde dicha enfermedad respiratoria es una enfermedad respiratoria crónica.

42. El uso de la reivindicación 41, donde dicha enfermedad respiratoria crónica es enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

43. Uso de un antagonista del Receptor Tipo 1 de Interleuquina-1 (IL-1R1) para la fabricación de un medicamento para tratar una enfermedad respiratoria, donde dicho antagonista de IL-1R1 comprende un dominio variable sencillo de inmunoglobulina que tiene especificidad de unión por IL-1R1 humano e inhibe la unión de Interleuquina-1 (IL-1) a IL-1R1 humano, y un resto de polietilenglicol.

44. El uso de la reivindicación 43, donde dicho dominio variable sencillo de

27
594

inmunoglobulina compite por la unión a IL-1R1 humano con un dominio variable sencillo de inmunoglobulina seleccionado entre el grupo compuesto por DOM4-122-23 (SEC ID N° 1), DOM4-122-24 (SEC ID N° 2), DOM4-130-30 (SEC ID N° 3), DOM4-130-46 (SEC ID N° 4), DOM4-130-51 (SEC ID N° 5), DOM4-130-53 (SEC ID N° 6), DOM4-130-54 (SEC ID N° 7), DOM4-1 (SEC ID N° 8), DOM4-2 (SEC ID N° 9), DOM4-3 (SEC ID N° 10), DOM4-4 (SEC ID N° 11), DOM4-5 (SEC ID N° 12), DOM4-6 (SEC ID N° 13), DOM4-7 (SEC ID N° 14), DOM4-8 (SEC ID N° 15), DOM4-9 (SEC ID N° 16), DOM4-10 (SEC ID N° 17), DOM4-11 (SEC ID N° 18), DOM4-12 (SEC ID N° 19), DOM4-13 (SEC ID N° 20), DOM4-14 (SEC ID N° 21), DOM4-15 (SEC ID N° 22), DOM4-20 (SEC ID N° 23), DOM4-21 (SEC ID N° 24), DOM4-22 (SEC ID N° 25), DOM4-23 (SEC ID N° 26), DOM4-25 (SEC ID N° 27), DOM4-26 (SEC ID N° 28), DOM4-27 (SEC ID N° 29), DOM4-28 (SEC ID N° 30), DOM4-29 (SEC ID N° 31), DOM4-31 (SEC ID N° 32), DOM4-32 (SEC ID N° 33), DOM4-33 (SEC ID N° 34), DOM4-34 (SEC ID N° 35), DOM4-36 (SEC ID N° 36), DOM4-37 (SEC ID N° 37), DOM4-38 (SEC ID N° 38), DOM4-39 (SEC ID N° 39), DOM4-40 (SEC ID N° 40), DOM4-41 (SEC ID N° 41), DOM4-42 (SEC ID N° 42), DOM4-44 (SEC ID N° 43), DOM4-45 (SEC ID N° 44), DOM4-46 (SEC ID N° 45), DOM4-49 (SEC ID N° 46), DOM4-50 (SEC ID N° 47), DOM4-74 (SEC ID N° 48), DOM4-75 (SEC ID N° 49), DOM4-76 (SEC ID N° 50), DOM4-78 (SEC ID N° 51), DOM4-79 (SEC ID N° 52), DOM4-80 (SEC ID N° 53), DOM4-81 (SEC ID N° 54), DOM4-82 (SEC ID N° 55), DOM4-83 (SEC ID N° 56), DOM4-84 (SEC ID N° 57), DOM4-85 (SEC ID N° 58), DOM4-86 (SEC ID N° 59), DOM4-87 (SEC ID N° 60), DOM4-88 (SEC ID N° 61), DOM4-89 (SEC ID N° 62), DOM4-90 (SEC ID N° 63), DOM4-91 (SEC ID N° 64), DOM4-92 (SEC ID N° 65), DOM4-93 (SEC ID N° 66), DOM4-94 (SEC ID N° 67), DOM4-95 (SEC ID N° 68), DOM4-96 (SEC ID N° 69), DOM4-97 (SEC ID N° 70), DOM4-98 (SEC ID N° 71), DOM4-99 (SEC ID N° 72), DOM4-100 (SEC ID N° 73), DOM4-101 (SEC ID N° 74), DOM4-102 (SEC ID N° 75), DOM4-103 (SEC ID N° 76), DOM4-104 (SEC ID N° 77), DOM4-105 (SEC ID N° 78), DOM4-106 (SEC ID N° 79), DOM4-107 (SEC ID N° 80), DOM4-108 (SEC ID N° 81), DOM4-109 (SEC ID N° 82), DOM4-110 (SEC ID N° 83), DOM4-111 (SEC ID N° 84), DOM4-112 (SEC ID N° 85), DOM4-113 (SEC ID N° 86), DOM4-114 (SEC ID N° 87), DOM4-115 (SEC ID N° 88), DOM4-116 (SEC ID N° 89), DOM4-117 (SEC ID N° 90), DOM4-118 (SEC ID N° 91), DOM4-119 (SEC ID N° 92), DOM4-120 (SEC ID N° 93), DOM4-121 (SEC ID N° 94), DOM4-122 (SEC ID N° 95), DOM4-122-1 (SEC ID N° 96), DOM4-122-2 (SEC ID N° 97), DOM4-122-3 (SEC ID N° 98), DOM4-122-4 (SEC ID N° 99), DOM4-122-5 (SEC

78 598
595

ID N° 100), DOM4-122-6 (SEC ID N° 101), DOM4-122-7 (SEC ID N° 102), DOM4-122-8 (SEC ID N° 103), DOM4-122-9 (SEC ID N° 104), DOM4-122-10 (SEC ID N° 105), DOM4-122-11 (SEC ID N° 106), DOM4-122-12 (SEC ID N° 107), DOM4-122-13 (SEC ID N° 108), DOM4-122-14 (SEC ID N° 109), DOM4-122-15 (SEC ID N° 110), DOM4-122-16 (SEC ID N° 111), DOM4-122-17 (SEC ID N° 112), DOM4-122-18 (SEC ID N° 113), DOM4-122-19 (SEC ID N° 114), DOM4-122-20 (SEC ID N° 115), DOM4-122-21 (SEC ID N° 116), DOM4-122-22 (SEC ID N° 117), DOM4-122-25 (SEC ID N° 118), DOM4-122-26 (SEC ID N° 119), DOM4-122-27 (SEC ID N° 120), DOM4-122-28 (SEC ID N° 121), DOM4-122-29 (SEC ID N° 122), DOM4-122-30 (SEC ID N° 123), DOM4-122-31 (SEC ID N° 124), DOM4-122-32 (SEC ID N° 125), DOM4-122-33 (SEC ID N° 126), DOM4-122-34 (SEC ID N° 127), DOM4-122-35 (SEC ID N° 128), DOM4-122-36 (SEC ID N° 129), DOM4-122-37 (SEC ID N° 130), DOM4-122-38 (SEC ID N° 131), DOM4-122-39 (SEC ID N° 132), DOM4-122-40 (SEC ID N° 133), DOM4-122-41 (SEC ID N° 134), DOM4-122-42 (SEC ID N° 135), DOM4-122-43 (SEC ID N° 136), DOM4-122-44 (SEC ID N° 137), DOM4-122-45 (SEC ID N° 138), DOM4-122-46 (SEC ID N° 139), DOM4-122-47 (SEC ID N° 140), DOM4-122-48 (SEC ID N° 141), DOM4-122-49 (SEC ID N° 142), DOM4-122-50 (SEC ID N° 143), DOM4-122-51 (SEC ID N° 144), DOM4-122-52 (SEC ID N° 145), DOM4-122-54 (SEC ID N° 146), DOM4-122-55 (SEC ID N° 147), DOM4-122-56 (SEC ID N° 148), DOM4-122-57 (SEC ID N° 149), DOM4-122-58 (SEC ID N° 150), DOM4-122-59 (SEC ID N° 151), DOM4-122-60 (SEC ID N° 152), DOM4-122-61 (SEC ID N° 153), DOM4-122-62 (SEC ID N° 154), DOM4-122-63 (SEC ID N° 155), DOM4-122-64 (SEC ID N° 156), DOM4-122-65 (SEC ID N° 157), DOM4-122-66 (SEC ID N° 158), DOM4-122-67 (SEC ID N° 159), DOM4-122-68 (SEC ID N° 160), DOM4-122-69 (SEC ID N° 161), DOM4-122-70 (SEC ID N° 162), DOM4-122-71 (SEC ID N° 163), DOM4-122-72 (SEC ID N° 164), DOM4-122-73 (SEC ID N° 165), DOM4-123 (SEC ID N° 166), DOM4-124 (SEC ID N° 167), DOM4-125 (SEC ID N° 168), DOM4-126 (SEC ID N° 169), DOM4-127 (SEC ID N° 170), DOM4-128 (SEC ID N° 171), DOM4-129 (SEC ID N° 172), DOM4-129-1 (SEC ID N° 173), DOM4-129-2 (SEC ID N° 174), DOM4-129-3 (SEC ID N° 175), DOM4-129-4 (SEC ID N° 176), DOM4-129-5 (SEC ID N° 177), DOM4-129-6 (SEC ID N° 178), DOM4-129-7 (SEC ID N° 179), DOM4-129-8 (SEC ID N° 180), DOM4-129-9 (SEC ID N° 181), DOM4-129-10 (SEC ID N° 182), DOM4-129-11 (SEC ID N° 183), DOM4-129-12 (SEC ID N° 184), DOM4-129-13 (SEC ID N° 185), DOM4-129-14 (SEC ID N° 186), DOM4-129-15 (SEC ID N° 187), DOM4-

2949
596

129-16 (SEC ID N° 188), DOM4-129-17 (SEC ID N° 189), DOM4-129-18 (SEC ID N° 190), DOM4-129-19 (SEC ID N° 191), DOM4-129-20 (SEC ID N° 192), DOM4-129-21 (SEC ID N° 193), DOM4-129-22 (SEC ID N° 194), DOM4-129-23 (SEC ID N° 195), DOM4-129-24 (SEC ID N° 196), DOM4-129-25 (SEC ID N° 197), DOM4-129-26 (SEC ID N° 198), DOM4-129-27 (SEC ID N° 199), DOM4-129-28 (SEC ID N° 200), DOM4-129-29 (SEC ID N° 201), DOM4-129-31 (SEC ID N° 202), DOM4-129-32 (SEC ID N° 203), DOM4-129-33 (SEC ID N° 204), DOM4-129-34 (SEC ID N° 205), DOM4-129-35 (SEC ID N° 206), DOM4-129-37 (SEC ID N° 207), DOM4-129-38 (SEC ID N° 208), DOM4-129-39 (SEC ID N° 209), DOM4-129-40 (SEC ID N° 210), DOM4-129-41 (SEC ID N° 211), DOM4-129-42 (SEC ID N° 212), DOM4-129-43 (SEC ID N° 213), DOM4-129-44 (SEC ID N° 214), DOM4-130 (SEC ID N° 215), DOM4-130-1 (SEC ID N° 216), DOM4-130-2 (SEC ID N° 217), DOM4-130-3 (SEC ID N° 218), DOM4-130-4 (SEC ID N° 219), DOM4-130-5 (SEC ID N° 220), DOM4-130-6 (SEC ID N° 221), DOM4-130-7 (SEC ID N° 222), DOM4-130-8 (SEC ID N° 223), DOM4-130-9 (SEC ID N° 224), DOM4-130-10 (SEC ID N° 225), DOM4-130-11 (SEC ID N° 226), DOM4-130-12 (SEC ID N° 227), DOM4-130-13 (SEC ID N° 228), DOM4-130-14 (SEC ID N° 229), DOM4-130-15 (SEC ID N° 230), DOM4-130-16 (SEC ID N° 231), DOM4-130-17 (SEC ID N° 232), DOM4-130-18 (SEC ID N° 233), DOM4-130-19 (SEC ID N° 234), DOM4-130-20 (SEC ID N° 235), DOM4-130-21 (SEC ID N° 236), DOM4-130-22 (SEC ID N° 237), DOM4-130-23 (SEC ID N° 238), DOM4-130-24 (SEC ID N° 239), DOM4-130-25 (SEC ID N° 240), DOM4-130-26 (SEC ID N° 241), DOM4-130-27 (SEC ID N° 242), DOM4-130-28 (SEC ID N° 243), DOM4-130-31 (SEC ID N° 244), DOM4-130-32 (SEC ID N° 245), DOM4-130-33 (SEC ID N° 246), DOM4-130-34 (SEC ID N° 247), DOM4-130-35 (SEC ID N° 248), DOM4-130-36 (SEC ID N° 249), DOM4-130-37 (SEC ID N° 250), DOM4-130-38 (SEC ID N° 251), DOM4-130-39 (SEC ID N° 252), DOM4-130-40 (SEC ID N° 253), DOM4-130-41 (SEC ID N° 254), DOM4-130-42 (SEC ID N° 255), DOM4-130-43 (SEC ID N° 256), DOM4-130-44 (SEC ID N° 257), DOM4-130-45 (SEC ID N° 258), DOM4-130-46 (SEC ID N° 259), DOM4-130-47 (SEC ID N° 260), DOM4-130-48 (SEC ID N° 261), DOM4-130-49 (SEC ID N° 262), DOM4-130-50 (SEC ID N° 263), DOM4-130-51 (SEC ID N° 264), DOM4-130-52 (SEC ID N° 265), DOM4-130-53 (SEC ID N° 266), DOM4-130-54 (SEC ID N° 267), DOM4-130-55 (SEC ID N° 268), DOM4-130-56 (SEC ID N° 269), DOM4-130-57 (SEC ID N° 270), DOM4-130-58 (SEC ID N° 271), DOM4-130-59 (SEC ID N° 272), DOM4-130-60 (SEC ID N° 273), DOM4-130-61 (SEC ID N° 274), DOM4-

30
600
594

130-62 (SEC ID N° 275), DOM4-130-63 (SEC ID N° 276), DOM4-130-64 (SEC ID N° 277), DOM4-130-65 (SEC ID N° 278), DOM4-130-66 (SEC ID N° 279), DOM4-130-67 (SEC ID N° 280), DOM4-130-68 (SEC ID N° 281), DOM4-130-69 (SEC ID N° 282), DOM4-130-70 (SEC ID N° 283), DOM4-130-71 (SEC ID N° 284), DOM4-130-72 (SEC ID N° 285), DOM4-130-73 (SEC ID N° 286), DOM4-130-74 (SEC ID N° 287), DOM4-130-75 (SEC ID N° 288), DOM4-130-76 (SEC ID N° 289), DOM4-130-77 (SEC ID N° 290), DOM4-130-78 (SEC ID N° 291), DOM4-130-79 (SEC ID N° 292), DOM4-130-80 (SEC ID N° 293), DOM4-130-81 (SEC ID N° 294), DOM4-130-82 (SEC ID N° 295), DOM4-130-83 (SEC ID N° 296), DOM4-130-84 (SEC ID N° 297), DOM4-130-85 (SEC ID N° 298), DOM4-130-86 (SEC ID N° 299), DOM4-130-87 (SEC ID N° 300), DOM4-130-88 (SEC ID N° 301), DOM4-130-89 (SEC ID N° 302), DOM4-130-90 (SEC ID N° 303), DOM4-130-91 (SEC ID N° 304), DOM4-130-92 (SEC ID N° 305), DOM4-130-93 (SEC ID N° 306), DOM4-130-94 (SEC ID N° 307), DOM4-130-95 (SEC ID N° 308), DOM4-130-96 (SEC ID N° 309), DOM4-130-97 (SEC ID N° 310), DOM4-130-98 (SEC ID N° 311), DOM4-130-99 (SEC ID N° 312), DOM4-130-100 (SEC ID N° 313), DOM4-130-101 (SEC ID N° 314), DOM4-130-102 (SEC ID N° 315), DOM4-130-103 (SEC ID N° 316), DOM4-130-104 (SEC ID N° 317), DOM4-130-105 (SEC ID N° 318), DOM4-130-106 (SEC ID N° 319), DOM4-130-107 (SEC ID N° 320), DOM4-130-108 (SEC ID N° 321), DOM4-130-109 (SEC ID N° 322), DOM4-130-110 (SEC ID N° 323), DOM4-130-111 (SEC ID N° 324), DOM4-130-112 (SEC ID N° 325), DOM4-130-113 (SEC ID N° 326), DOM4-130-114 (SEC ID N° 327), DOM4-130-115 (SEC ID N° 328), DOM4-130-116 (SEC ID N° 329), DOM4-130-117 (SEC ID N° 330), DOM4-130-118 (SEC ID N° 331), DOM4-130-119 (SEC ID N° 332), DOM4-130-120 (SEC ID N° 333), DOM4-130-121 (SEC ID N° 334), DOM4-130-122 (SEC ID N° 335), DOM4-130-123 (SEC ID N° 336), DOM4-130-124 (SEC ID N° 337), DOM4-130-125 (SEC ID N° 338), DOM4-130-126 (SEC ID N° 339), DOM4-130-127 (SEC ID N° 340), DOM4-130-128 (SEC ID N° 341), DOM4-130-129 (SEC ID N° 342), DOM4-130-130 (SEC ID N° 343), DOM4-130-131 (SEC ID N° 344), DOM4-130-132 (SEC ID N° 345), DOM4-130-133 (SEC ID N° 346), DOM4-131 (SEC ID N° 347), DOM4-132 (SEC ID N° 348), y DOM4-133 (SEC ID N° 349).

45. El uso de la reivindicación 43, donde dicho dominio variable sencillo de inmunoglobulina se une a IL-1R1 humano y comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo compuesto por DOM4-122-23 (SEC ID

31
807
598

Nº 1), DOM4-122-24 (SEC ID Nº 2), DOM4-130-30 (SEC ID Nº 3), DOM4-130-46 (SEC ID Nº 4), DOM4-130-51 (SEC ID Nº 5), DOM4-130-53 (SEC ID Nº 6), DOM4-130-54 (SEC ID Nº 7), DOM4-1 (SEC ID Nº 8), DOM4-2 (SEC ID Nº 9), DOM4-3 (SEC ID Nº 10), DOM4-4 (SEC ID Nº 11), DOM4-5 (SEC ID Nº 12), DOM4-6 (SEC ID Nº 13), DOM4-7 (SEC ID Nº 14), DOM4-8 (SEC ID Nº 15), DOM4-9 (SEC ID Nº 16), DOM4-10 (SEC ID Nº 17), DOM4-11 (SEC ID Nº 18), DOM4-12 (SEC ID Nº 19), DOM4-13 (SEC ID Nº 20), DOM4-14 (SEC ID Nº 21), DOM4-15 (SEC ID Nº 22), DOM4-20 (SEC ID Nº 23), DOM4-21 (SEC ID Nº 24), DOM4-22 (SEC ID Nº 25), DOM4-23 (SEC ID Nº 26), DOM4-25 (SEC ID Nº 27), DOM4-26 (SEC ID Nº 28), DOM4-27 (SEC ID Nº 29), DOM4-28 (SEC ID Nº 30), DOM4-29 (SEC ID Nº 31), DOM4-31 (SEC ID Nº 32), DOM4-32 (SEC ID Nº 33), DOM4-33 (SEC ID Nº 34), DOM4-34 (SEC ID Nº 35), DOM4-36 (SEC ID Nº 36), DOM4-37 (SEC ID Nº 37), DOM4-38 (SEC ID Nº 38), DOM4-39 (SEC ID Nº 39), DOM4-40 (SEC ID Nº 40), DOM4-41 (SEC ID Nº 41), DOM4-42 (SEC ID Nº 42), DOM4-44 (SEC ID Nº 43), DOM4-45 (SEC ID Nº 44), DOM4-46 (SEC ID Nº 45), DOM4-49 (SEC ID Nº 46), DOM4-50 (SEC ID Nº 47), DOM4-74 (SEC ID Nº 48), DOM4-75 (SEC ID Nº 49), DOM4-76 (SEC ID Nº 50), DOM4-78 (SEC ID Nº 51), DOM4-79 (SEC ID Nº 52), DOM4-80 (SEC ID Nº 53), DOM4-81 (SEC ID Nº 54), DOM4-82 (SEC ID Nº 55), DOM4-83 (SEC ID Nº 56), DOM4-84 (SEC ID Nº 57), DOM4-85 (SEC ID Nº 58), DOM4-86 (SEC ID Nº 59), DOM4-87 (SEC ID Nº 60), DOM4-88 (SEC ID Nº 61), DOM4-89 (SEC ID Nº 62), DOM4-90 (SEC ID Nº 63), DOM4-91 (SEC ID Nº 64), DOM4-92 (SEC ID Nº 65), DOM4-93 (SEC ID Nº 66), DOM4-94 (SEC ID Nº 67), DOM4-95 (SEC ID Nº 68), DOM4-96 (SEC ID Nº 69), DOM4-97 (SEC ID Nº 70), DOM4-98 (SEC ID Nº 71), DOM4-99 (SEC ID Nº 72), DOM4-100 (SEC ID Nº 73), DOM4-101 (SEC ID Nº 74), DOM4-102 (SEC ID Nº 75), DOM4-103 (SEC ID Nº 76), DOM4-104 (SEC ID Nº 77), DOM4-105 (SEC ID Nº 78), DOM4-106 (SEC ID Nº 79), DOM4-107 (SEC ID Nº 80), DOM4-108 (SEC ID Nº 81), DOM4-109 (SEC ID Nº 82), DOM4-110 (SEC ID Nº 83), DOM4-111 (SEC ID Nº 84), DOM4-112 (SEC ID Nº 85), DOM4-113 (SEC ID Nº 86), DOM4-114 (SEC ID Nº 87), DOM4-115 (SEC ID Nº 88), DOM4-116 (SEC ID Nº 89), DOM4-117 (SEC ID Nº 90), DOM4-118 (SEC ID Nº 91), DOM4-119 (SEC ID Nº 92), DOM4-120 (SEC ID Nº 93), DOM4-121 (SEC ID Nº 94), DOM4-122 (SEC ID Nº 95), DOM4-122-1 (SEC ID Nº 96), DOM4-122-2 (SEC ID Nº 97), DOM4-122-3 (SEC ID Nº 98), DOM4-122-4 (SEC ID Nº 99), DOM4-122-5 (SEC ID Nº 100), DOM4-122-6 (SEC ID Nº 101), DOM4-122-7 (SEC ID Nº 102), DOM4-122-8 (SEC ID Nº 103), DOM4-122-9 (SEC ID Nº 104), DOM4-122-10 (SEC ID Nº 105),

322
602
599

DOM4-122-11 (SEC ID Nº 106), DOM4-122-12 (SEC ID Nº 107), DOM4-122-13 (SEC ID Nº 108), DOM4-122-14 (SEC ID Nº 109), DOM4-122-15 (SEC ID Nº 110), DOM4-122-16 (SEC ID Nº 111), DOM4-122-17 (SEC ID Nº 112), DOM4-122-18 (SEC ID Nº 113), DOM4-122-19 (SEC ID Nº 114), DOM4-122-20 (SEC ID Nº 115), DOM4-122-21 (SEC ID Nº 116), DOM4-122-22 (SEC ID Nº 117), DOM4-122-25 (SEC ID Nº 118), DOM4-122-26 (SEC ID Nº 119), DOM4-122-27 (SEC ID Nº 120), DOM4-122-28 (SEC ID Nº 121), DOM4-122-29 (SEC ID Nº 122), DOM4-122-30 (SEC ID Nº 123), DOM4-122-31 (SEC ID Nº 124), DOM4-122-32 (SEC ID Nº 125), DOM4-122-33 (SEC ID Nº 126), DOM4-122-34 (SEC ID Nº 127), DOM4-122-35 (SEC ID Nº 128), DOM4-122-36 (SEC ID Nº 129), DOM4-122-37 (SEC ID Nº 130), DOM4-122-38 (SEC ID Nº 131), DOM4-122-39 (SEC ID Nº 132), DOM4-122-40 (SEC ID Nº 133), DOM4-122-41 (SEC ID Nº 134), DOM4-122-42 (SEC ID Nº 135), DOM4-122-43 (SEC ID Nº 136), DOM4-122-44 (SEC ID Nº 137), DOM4-122-45 (SEC ID Nº 138), DOM4-122-46 (SEC ID Nº 139), DOM4-122-47 (SEC ID Nº 140), DOM4-122-48 (SEC ID Nº 141), DOM4-122-49 (SEC ID Nº 142), DOM4-122-50 (SEC ID Nº 143), DOM4-122-51 (SEC ID Nº 144), DOM4-122-52 (SEC ID Nº 145), DOM4-122-54 (SEC ID Nº 146), DOM4-122-55 (SEC ID Nº 147), DOM4-122-56 (SEC ID Nº 148), DOM4-122-57 (SEC ID Nº 149), DOM4-122-58 (SEC ID Nº 150), DOM4-122-59 (SEC ID Nº 151), DOM4-122-60 (SEC ID Nº 152), DOM4-122-61 (SEC ID Nº 153), DOM4-122-62 (SEC ID Nº 154), DOM4-122-63 (SEC ID Nº 155), DOM4-122-64 (SEC ID Nº 156), DOM4-122-65 (SEC ID Nº 157), DOM4-122-66 (SEC ID Nº 158), DOM4-122-67 (SEC ID Nº 159), DOM4-122-68 (SEC ID Nº 160), DOM4-122-69 (SEC ID Nº 161), DOM4-122-70 (SEC ID Nº 162), DOM4-122-71 (SEC ID Nº 163), DOM4-122-72 (SEC ID Nº 164), DOM4-122-73 (SEC ID Nº 165), DOM4-123 (SEC ID Nº 166), DOM4-124 (SEC ID Nº 167) DOM4-125 (SEC ID Nº 168), DOM4-126 (SEC ID Nº 169), DOM4-127 (SEC ID Nº 170), DOM4-128 (SEC ID Nº 171), DOM4-129 (SEC ID Nº 172), DOM4-129-1 (SEC ID Nº 173,) DOM4-129-2 (SEC ID Nº 174), DOM4-129-3 (SEC ID Nº 175), DOM4-129-4 (SEC ID Nº 176), DOM4-129-5 (SEC ID Nº 177), DOM4-129-6 (SEC ID Nº 178), DOM4-129-7 (SEC ID Nº 179), DOM4-129-8 (SEC ID Nº 180), DOM4-129-9 (SEC ID Nº 181), DOM4-129-10 (SEC ID Nº 182), DOM4-129-11 (SEC ID Nº 183), DOM4-129-12 (SEC ID Nº 184), DOM4-129-13 (SEC ID Nº 185), DOM4-129-14 (SEC ID Nº 186), DOM4-129-15 (SEC ID Nº 187), DOM4-129-16 (SEC ID Nº 188), DOM4-129-17 (SEC ID Nº 189), DOM4-129-18 (SEC ID Nº 190), DOM4-129-19 (SEC ID Nº 191), DOM4-129-20 (SEC ID Nº 192), DOM4-129-21

3/3
683
600

(SEC ID N° 193), DOM4-129-22 (SEC ID N° 194), DOM4-129-23 (SEC ID N° 195), DOM4-129-24 (SEC ID N° 196), DOM4-129-25 (SEC ID N° 197), DOM4-129-26 (SEC ID N° 198), DOM4-129-27 (SEC ID N° 199), DOM4-129-28 (SEC ID N° 200), DOM4-129-29 (SEC ID N° 201), DOM4-129-31 (SEC ID N° 202), DOM4-129-32 (SEC ID N° 203), DOM4-129-33 (SEC ID N° 204), DOM4-129-34 (SEC ID N° 205), DOM4-129-35 (SEC ID N° 206), DOM4-129-37 (SEC ID N° 207), DOM4-129-38 (SEC ID N° 208), DOM4-129-39 (SEC ID N° 209), DOM4-129-40 (SEC ID N° 210), DOM4-129-41 (SEC ID N° 211), DOM4-129-42 (SEC ID N° 212), DOM4-129-43 (SEC ID N° 213), DOM4-129-44 (SEC ID N° 214), DOM4-130 (SEC ID N° 215), DOM4-130-1 (SEC ID N° 216), DOM4-130-2 (SEC ID N° 217), DOM4-130-3 (SEC ID N° 218), DOM4-130-4 (SEC ID N° 219), DOM4-130-5 (SEC ID N° 220), DOM4-130-6 (SEC ID N° 221), DOM4-130-7 (SEC ID N° 222), DOM4-130-8 (SEC ID N° 223), DOM4-130-9 (SEC ID N° 224), DOM4-130-10 (SEC ID N° 225), DOM4-130-11 (SEC ID N° 226), DOM4-130-12 (SEC ID N° 227), DOM4-130-13 (SEC ID N° 228), DOM4-130-14 (SEC ID N° 229), DOM4-130-15 (SEC ID N° 230), DOM4-130-16 (SEC ID N° 231), DOM4-130-17 (SEC ID N° 232), DOM4-130-18 (SEC ID N° 233), DOM4-130-19 (SEC ID N° 234), DOM4-130-20 (SEC ID N° 235), DOM4-130-21 (SEC ID N° 236), DOM4-130-22 (SEC ID N° 237), DOM4-130-23 (SEC ID N° 238), DOM4-130-24 (SEC ID N° 239), DOM4-130-25 (SEC ID N° 240), DOM4-130-26 (SEC ID N° 241), DOM4-130-27 (SEC ID N° 242), DOM4-130-28 (SEC ID N° 243), DOM4-130-31 (SEC ID N° 244), DOM4-130-32 (SEC ID N° 245), DOM4-130-33 (SEC ID N° 246), DOM4-130-34 (SEC ID N° 247), DOM4-130-35 (SEC ID N° 248), DOM4-130-36 (SEC ID N° 249), DOM4-130-37 (SEC ID N° 250), DOM4-130-38 (SEC ID N° 251), DOM4-130-39 (SEC ID N° 252), DOM4-130-40 (SEC ID N° 253), DOM4-130-41 (SEC ID N° 254), DOM4-130-42 (SEC ID N° 255), DOM4-130-43 (SEC ID N° 256), DOM4-130-44 (SEC ID N° 257), DOM4-130-45 (SEC ID N° 258), DOM4-130-46 (SEC ID N° 259), DOM4-130-47 (SEC ID N° 260), DOM4-130-48 (SEC ID N° 261), DOM4-130-49 (SEC ID N° 262), DOM4-130-50 (SEC ID N° 263), DOM4-130-51 (SEC ID N° 264), DOM4-130-52 (SEC ID N° 265), DOM4-130-53 (SEC ID N° 266), DOM4-130-54 (SEC ID N° 267), DOM4-130-55 (SEC ID N° 268), DOM4-130-56 (SEC ID N° 269), DOM4-130-57 (SEC ID N° 270), DOM4-130-58 (SEC ID N° 271), DOM4-130-59 (SEC ID N° 272), DOM4-130-60 (SEC ID N° 273), DOM4-130-61 (SEC ID N° 274), DOM4-130-62 (SEC ID N° 275), DOM4-130-63 (SEC ID N° 276), DOM4-130-64 (SEC ID N° 277), DOM4-130-65 (SEC ID N° 278), DOM4-130-66 (SEC ID N° 279),

39
604
601

DOM4-130-67 (SEC ID N° 280), DOM4-130-68 (SEC ID N° 281), DOM4-130-69 (SEC ID N° 282), DOM4-130-70 (SEC ID N° 283), DOM4-130-71 (SEC ID N° 284), DOM4-130-72 (SEC ID N° 285), DOM4-130-73 (SEC ID N° 286), DOM4-130-74 (SEC ID N° 287), DOM4-130-75 (SEC ID N° 288), DOM4-130-76 (SEC ID N° 289), DOM4-130-77 (SEC ID N° 290), DOM4-130-78 (SEC ID N° 291), DOM4-130-79 (SEC ID N° 292), DOM4-130-80 (SEC ID N° 293), DOM4-130-81 (SEC ID N° 294), DOM4-130-82 (SEC ID N° 295), DOM4-130-83 (SEC ID N° 296), DOM4-130-84 (SEC ID N° 297), DOM4-130-85 (SEC ID N° 298), DOM4-130-86 (SEC ID N° 299), DOM4-130-87 (SEC ID N° 300), DOM4-130-88 (SEC ID N° 301), DOM4-130-89 (SEC ID N° 302), DOM4-130-90 (SEC ID N° 303), DOM4-130-91 (SEC ID N° 304), DOM4-130-92 (SEC ID N° 305), DOM4-130-93 (SEC ID N° 306), DOM4-130-94 (SEC ID N° 307), DOM4-130-95 (SEC ID N° 308), DOM4-130-96 (SEC ID N° 309), DOM4-130-97 (SEC ID N° 310), DOM4-130-98 (SEC ID N° 311), DOM4-130-99 (SEC ID N° 312), DOM4-130-100 (SEC ID N° 313), DOM4-130-101 (SEC ID N° 314), DOM4-130-102 (SEC ID N° 315), DOM4-130-103 (SEC ID N° 316), DOM4-130-104 (SEC ID N° 317), DOM4-130-105 (SEC ID N° 318), DOM4-130-106 (SEC ID N° 319), DOM4-130-107 (SEC ID N° 320), DOM4-130-108 (SEC ID N° 321), DOM4-130-109 (SEC ID N° 322), DOM4-130-110 (SEC ID N° 323), DOM4-130-111 (SEC ID N° 324), DOM4-130-112 (SEC ID N° 325), DOM4-130-113 (SEC ID N° 326), DOM4-130-114 (SEC ID N° 327), DOM4-130-115 (SEC ID N° 328), DOM4-130-116 (SEC ID N° 329), DOM4-130-117 (SEC ID N° 330), DOM4-130-118 (SEC ID N° 331), DOM4-130-119 (SEC ID N° 332), DOM4-130-120 (SEC ID N° 333), DOM4-130-121 (SEC ID N° 334), DOM4-130-122 (SEC ID N° 335), DOM4-130-123 (SEC ID N° 336), DOM4-130-124 (SEC ID N° 337), DOM4-130-125 (SEC ID N° 338), DOM4-130-126 (SEC ID N° 339), DOM4-130-127 (SEC ID N° 340), DOM4-130-128 (SEC ID N° 341), DOM4-130-129 (SEC ID N° 342), DOM4-130-130 (SEC ID N° 343), DOM4-130-131 (SEC ID N° 344), DOM4-130-132 (SEC ID N° 345), DOM4-130-133 (SEC ID N° 346), DOM4-131 (SEC ID N° 347), DOM4-132 (SEC ID N° 348), y DOM4-133 (SEC ID N° 349).

46. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 43-45, donde dicha enfermedad respiratoria es una enfermedad respiratoria crónica.

47. El uso de la reivindicación 46, donde dicha enfermedad respiratoria crónica es enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

38
600

48. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-47 donde dicha IL-1 se selecciona entre el grupo compuesto por IL-1 α e IL-1 β .

49. Una composición farmacéutica que comprende un antagonista de IL-1R1 y un vehículo fisiológicamente aceptable, donde dicho antagonista de IL-1R1 es como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones previas.

50. Un dispositivo de suministro de fármacos que comprende la composición farmacéutica de la reivindicación 49.

51. El dispositivo de suministro de fármacos de la reivindicación 50 donde dicho dispositivo de suministro de fármacos se selecciona entre el grupo compuesto por un dispositivo de suministro parenteral, un dispositivo de suministro intravenoso, un dispositivo de suministro intramuscular, un dispositivo de suministro intraperitoneal, un dispositivo de suministro transdérmico, un dispositivo de suministro pulmonar, un dispositivo de suministro intraarterial, un dispositivo de suministro intratecal, un dispositivo de suministro intraarticular, un dispositivo de suministro subcutáneo, un dispositivo de suministro intranasal, un dispositivo de suministro vaginal, y un dispositivo de suministro rectal.

52. El dispositivo de suministro de fármacos de la reivindicación 51 donde dicho dispositivo se selecciona entre el grupo compuesto por una jeringa, un dispositivo de suministro transdérmico, una cápsula, un comprimido, un nebulizador, un inhalador, un atomizador, un dispositivo de aerosol, un dispositivo de rociado, un inhalador de polvo seco, un inhalador de dosis medida, un pulverizador de dosis medida, un dispositivo de rociado de dosis medida, un atomizador de dosis medida, un catéter.

53. Uso de un antagonista del Receptor Tipo 1 de Interleuquina-1 (IL-1R1) para la fabricación de un medicamento para tratar una enfermedad respiratoria, donde dicho antagonista de IL-1R1 es monovalente y comprende un dominio polipeptídico que tiene especificidad de unión por el Receptor Tipo 1 de Interleuquina-1 (IL-1R1) e inhibe la unión de Interleuquina-1 (IL-1) a IL-1R1.

54. El uso de la reivindicación 53, donde dicha enfermedad respiratoria es

SA 2
604

Yo, el infrascrito, **James Kerr MILLIGAN**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

C E R T I F I C O:

QUE la Cesión que se adjunta fue firmada por:

Don Rudolf Maria Theodora DE WILDT, titular del pasaporte vigente holandés número **ND8734466** expedido el día 11 de marzo de 2003;

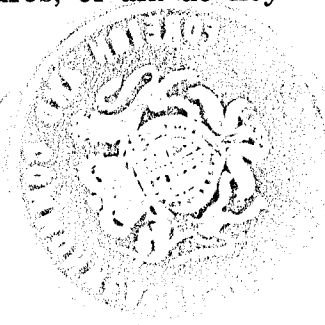
Don Philip David DREW, titular del pasaporte vigente británico número **205331106** expedido el día 28 de enero de 2004;

Don Ian Michael TOMLINSON, titular del pasaporte vigente británico número **301045432** expedido el día 10 de enero de 2002, y

Don Steve HOLMES, titular del pasaporte vigente británico número **060286918** expedido el día 19 de agosto de 2005.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario, expido la presente que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy dieciséis de octubre del año dos mil siete.

James Kerr MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra



APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **James Kerr Milligan**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres

6. the/le **16 October 2007**

7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No **H554682**

9. Stamp:
timbre:

10. Signature: **R Shilton**



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

ASSIGNMENT

The undersigned

- 1) Ruud M. DE WILDT
- 2) Philip D. DREW
- 3) Ian M. TOMLINSON
- 4) Steve HOLMES

Domiciled in

315 Cambridge Science Park
Cambridge CB4 0WG, Great Britain

State(s) under oath to be joint,
together with Mary Fitzgerald and
Craig Fox, and true inventor(s) of

ANTI-IL-IR1 SINGLE DOMAIN ANTIBODIES
AND THERAPEUTIC USES

State as well, that assign, without
reservations or limitations, in favor of

DOMANTIS LIMITED

Domiciled in

315 Cambridge Science Park
Cambridge CB4 0WG, Great Britain

All rights inherent to said invention
and that the above mentioned
company hereby is enabled to
apply, in its name, for the
corresponding patent in the
Republic of

COLOMBIA

1.)

2.)

3.)

4.)

CESION

El abajo firmado(s)

- 1) Ruud M. DE WILDT
- 2) Philip D. DREW
- 3) Ian M. TOMLINSON
- 4) Steve HOLMES

Domiciliado(s) en

315 Cambridge Science Park
Cambridge CB4 0WG, Gran Bretaña

Declara bajo juramento ser
inventor(es) verdadero(s)
inventor(es) junto con Mary
Fitzgerld y Craig Fox del invento

ANTICUERPOS DE DOMINIO SENCILLO
ANTI-IL-IR1 Y USOS TERAPEUTICOS

Declara así mismo que cede y
transfiere, sin limitación, a favor de
la sociedad

DOMANTIS LIMITED

Domiciliada en

315 Cambridge Science Park
Cambridge CB4 0WG, Gran Bretaña

Todos los derechos inherentes a
dicha invención y que la citada
sociedad queda facultada para
solicitar en su nombre la patente
correspondiente en la República
de

COLOMBIA

Traducción oficial de un documento escrito en Inglés. Noviembre 15, 2007

APOSTILLA

(Convención de La Haya, Octubre de 1961)
Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

1. País. Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. Ha sido firmado por James Kerr Milligan
3. Actuando en su condición de Notario Público
4 Lleva la estampilla/sello de Dicho Notario Público

Certificado

5. En Londres
6. En Octubre 16 de 2007
7. Por el Secretario Principal de Estado, de su Majestad, para Relaciones Exteriores y Asuntos de la Commonwealth
8. N° **H554682**
9. Sello/Estampilla: Oficina para Asuntos Exteriores y de la Commonwealth
10. Firma

Ilegible
R. Shilton
Por el Secretario de Estado

Es fiel traducción del documento que he tenido a la vista
E-mail: legomez2@tutopia.com.

LUIS ENRIQUE GOMEZ V. - Traductor Oficial
Resolución 283 / 88 Ministerio de Justicia
C.C. 438.449 Usaquén D.C. Colombia S.A.

PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA
RELACIÓN DE ANEXOS

Dependencia:	Fecha:	Recorrido:
Prop. Industrial	2007 / 11 / 22 / AAAA MM DD 12:56:39	
Tipo de Radicación:	Entrada: ☐	Salida: ☐
	Traslado: ☐	Convenio: ☐
Radicator:	Planilla:	

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	07 066998 000030000	607	6
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Ítem	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Ítem	Soporte Documental
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:

Cesión de derechos de patente,
Certificación de donches

Traducción oficial de un documento escrito en Inglés. Noviembre 15, 2007

Michael Lightowler LLB
Notario Público

Documento: N° 564/07
Destino: República de Colombia

En Harlow en el Condado de Essex, Inglaterra, en Octubre 15 de 2007.

Ante Mí

Michael Lightowler LLB, Notario Público debidamente nombrado bajo las leyes de Inglaterra y Gales

Personalmente Comparecieron

MARY FITZGERALD y CRAIG FOX, ambos de 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow, Essex CM19 5TR Inglaterra y, portadores de los Pasaportes del Reino Unido 039821537 y 208092318 respectivamente y quienes ante mi ejecutaron la Cesión adjunta a la presente y, las firmas que aparecen al pie de sus nombres en la Cesión adjunta pertenecen a los mencionados MARY FITZGERALD y CRAIG FOX.

FIRMADO y SELLADO por mí, el suscrito Notario Público en Brentwood Essex Inglaterra en este día 17 del mes de Octubre de 2007.

Firma ilegible
Michael Lightowler LLB

Es fiel traducción del documento que he tenido a la vista
E-mail: legomez2@tutopia.com.

LUIS ENRIQUE GOMEZ V. - Traductor Oficial
Resolución 283 / 88 Ministerio de Justicia
C.C. 438.449 Usaquéen D.C. Colombia S.A.

Traducción oficial de un documento escrito en Inglés. Noviembre 15, 2007

APOSTILLA

(Convención de La Haya, Octubre de 1961)
Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

1. País. Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

- | | |
|--------------------------------|-----------------------|
| 2. Ha sido firmado por | Michael Lightowler |
| 3. Actuando en su condición de | Notario Público |
| 4 Lleva la estampilla/sello de | Dicho Notario Público |

Certificado

5. En Londres
6. En Octubre 18 de 2007
7. Por el Secretario Principal de Estado, de su Majestad, para Relaciones Exteriores y Asuntos de la Commonwealth
8. N° **H557577**
9. Sello/Estampilla: Oficina para Asuntos Exteriores y de la Commonwealth
10. Firma
- Ilegible
Jack Milligan
Por el Secretario de Estado

Es fiel traducción del documento que he tenido a la vista
E-mail: legomez2@tutopia.com.

LUIS ENRIQUE GOMEZ V. : Traductor Oficial
Resolución 283 / 88 Ministerio de Justicia
C.C. 438.449 Usaquén D.C. Colombia S.A.

44
610

Yo, el infrascrito, **James Kerr MILLIGAN**, Notario Público de la Ciudad de Londres, Inglaterra, por la Autoridad Real debidamente admitido y juramentado,

CERTIFICO:

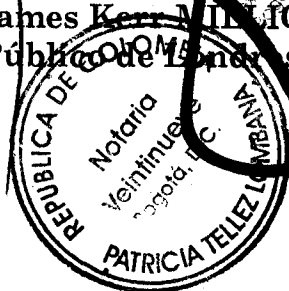
QUE es auténtica la firma suscrita al pie del adjunto Poder, por ser del puño y letra del Señor Don **Jasper Rupert CLUBE**, cuya identidad me consta, Apoderado de la Sociedad inglesa denominada "**DOMANTIS LIMITED**", sociedad privada de responsabilidad limitada debidamente constituida, organizada y existente de acuerdo con la ley inglesa, en actual funcionamiento, e inscrita en la Oficina de Registro de Sociedades de Inglaterra y Gales bajo el número **3907643**, con domicilio social en **980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Inglaterra**;

QUE el citado Señor Don **Jasper Rupert CLUBE** está debida y suficientemente autorizado para firmar documentos de esta clase, en virtud del Poder otorgado en su favor por la referida Sociedad fechado el 13 de marzo de 2007, una copia del cual he tenido a la vista;

Y QUE los objetos para los cuales se otorgó dicho Poder se encuentran dentro de los objetos o actividades de la citada Sociedad, de acuerdo con la Escritura Constitutiva y los Estatutos Sociales, los cuales he tenido a la vista.

Y PARA QUE CONSTE donde y como convenga y fuere necesario expido el presente Certificado que firmo y sello en dicha Ciudad de Londres, el día de hoy dieciséis de octubre del año dos mil siete.

James Kerr MILLIGAN
Notario Público de Londres, Inglaterra



DILIGENCIA DE AUTENTICACION
NOTARIA VEINTINUEVE DEL CIRCUITO DE BOGOTA
ESTRICA. Que la presente copia coincide
exactamente con el original que tuvo a la vista
de
19 NOV 2007
PATRICIA TELEZ LOMBANA
Notaria 29



Labajo firmado, en
DOMANTIS LIP

Domiciliado
315 Cambr

por
a
e

APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by James Kerr Milligan
a été signé par
3. Acting in the capacity of Notary Public
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of The Said Notary Public
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté
6. the/le 16 October 2007

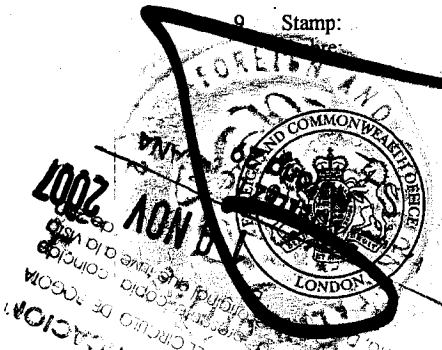
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No H554680

9. Stamp:

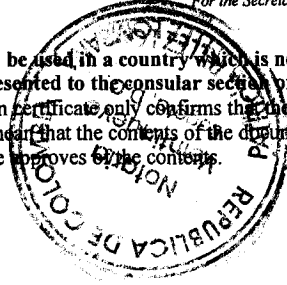
10. Signature: R Shilton

R



For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves the contents.



45
611

**HUMBERTO RUBIO & CIA LTDA.
ABOGADOS**

PODER

El abajo firmado, en nombre y representación de

DOMANTIS LIMITED

Domiciliado en:

**315 Cambridge Science Park
Cambridge CB4 OWG, Gran Bretaña**

por el presente conferimos poder amplio y suficiente a HUMBERTO RUBIO CAMACHO y/o TINEKE STOL TERZANI y/o HUMBERTO RUBIO STOL y/o ALVARO DIAZ LOZANO domiciliados en Bogotá, Colombia, para solicitar de las oficinas y autoridades correspondientes la obtención de registros, renovaciones, traspasos y en general todo lo relacionado con el mantenimiento, obtención y protección de sus marcas de fábrica, marcas colectivas, marcas de certificación, denominaciones comerciales, marcas de comercio y patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, nombres de dominio, licencias sanitarias, limitaciones de los productos y o servicios y cancelaciones en los registros a cuyo efecto le faculta para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios en cumplimiento del objeto indicado; elevar solicitudes, descripciones, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos; abonar todos los impuestos y cuotas de cualquier otros pagos determinados por la Ley; recibir todos los documentos presentados, solicitar testimonios, desistir, modificar y enmendar solicitudes, cobrar y percibir para oponerse y protestar contra cualquier solicitud, que a juicio del apoderado, pudieran prestarse a confusión o infringir o de cualquier modo perjudicar las marcas, denominaciones o patentes del Mandante; renuncia parcial o total los derechos otorgados mediante el registro de marcas, patentes y demas modalidades de la Propiedad Industrial. A los mandatarios se les otorga autorización amplia y bastante para contestar todos los reclamos y las demandas presentadas ante autoridades administrativas y judiciales, desistir de procedimientos, transar conflictos, pudiendo así mismo sustituir este Poder en todo o en parte y revocar dichas sustituciones.

Dado y firmado hoy
En

Firma(s)/ Signature(s)

Nombre de cada firmante/Name of each signor

Cargo de cada firmante/Position of each signor

POWER OF ATTORNEY

The undersigned, in the name and on behalf of

DOMANTIS LIMITED

with domicile at:

**315 Cambridge Science Park
Cambridge CB4 OWG, Great Britain**

hereby grant full and sufficient Power of Attorney to a HUMBERTO RUBIO CAMACHO y/o TINEKE STOL TERZANI y/o HUMBERTO RUBIO STOL y/o ALVARO DIAZ LOZANO from Bogotá, Colombia, to apply to the proper officers and authorities for the issue of registrations, renewals, assignments, proofs of renewals and in general all that is related to the maintenance, obtention and protection of its trademarks, trade names, collective marks, certification marks, commercial marks, patents, industrial designs, utility models, domain names, and sanitary licenses, limitation of the goods and or services and cancellations on registrations; to which end it empowers them to take all steps necessary before said authorities for the object stated; to file petitions, prepare descriptions; make protests, declarations, appeals and objections; pay taxes and other charges required by law; apply for certifications, receive documents and take testimony abandon and amend applications and collect refunds; to oppose, ask for the cancellation of and protest any application or registration which in their judgment could lend to confusion or could be considered an infringement or could in any form prejudice the undersigned's trademarks, trade names, patents and commercial marks; resign partial or total the rights granted by means of the registry of marks, patents and all matters related to the industrial property. To the said mandatory sufficient power is granted hereby to answer in the matter of all claims and demands that maybe presented before administrative or judicial officers of any class, giving the likewise Power to abandon proceeding, settle conflicts, substitute these present in whole or in part and revoke such substitutions.

Given and signed this
in CAMBRIDGE, UK

12 OCTOBER 2007

**JASRERA PEREZ CLUBE
SENIOR PATENT COUNSEL**

Traducción oficial de un documento escrito en Inglés. Noviembre 15, 2007

APOSTILLA

(Convención de La Haya, Octubre de 1961)
Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

1. País. Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. Ha sido firmado por James Kerr Milligan
3. Actuando en su condición de Notario Público
4 Lleva la estampilla/sello de Dicho Notario Público

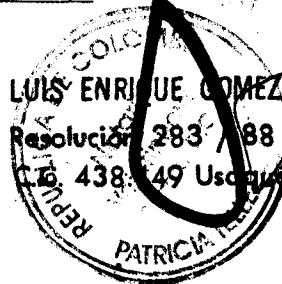
Certificado

5. En Londres
6. En Octubre 16 de 2007
7. Por el Secretario Principal de Estado, de su Majestad, para Relaciones Exteriores y Asuntos de la Commonwealth
8. N° **H554680**
9. Sello/Estampilla: Oficina para Asuntos Exteriores y de la Commonwealth
10. Firma

Ilegible
R. Shilton
Por el Secretario de Estado

Es fiel traducción del documento que he tenido a la vista
E-mail: legomez2@tutopia.com.

LUIS ENRIQUE GOMEZ V. - Traductor Oficial
Resolución 283 / 88 Ministerio de Justicia
C.C. 438.449 Usaquén D.C. Colombia S.A.



AGENCIA DE AUTENTICACION
NOTARIA ENRIQUE GOMEZ V. DEL CIRCUITO DE BOGOTA
BOGOTA D.C.
NOTA: Con la presente copia se certifica la autenticidad del original que fue otorgado el 16 de Octubre de 2007.
NOV 2007
Notaria 29

48
612

Document No: 567/07

Destination: Republic of Colombia

I, MICHAEL LIGHTOWLER a Notary Public duly appointed under the Laws of England and Wales HEREBY CERTIFY as follows:

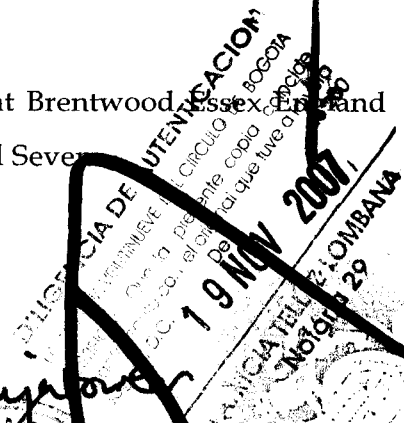
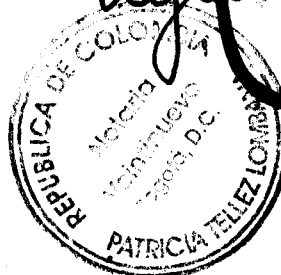
1. ARGENTA DISCOVERY LIMITED (Co No 3671653) is a private limited company duly incorporated and validly existing under the laws of England and Wales whose registered office is at 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow, Essex CM19 5TR England ("the Company").

2. The purposes for which the attached Power of Attorney is granted are consistent with the objects of the Company as set out in its Memorandum of Association.

3. COLIN KNOX and CHRISTOPHER ASHTON both being Directors of the Company are authorised to sign the attached Power of Attorney on its behalf and the signatures appearing at the foot thereof are the signatures of those persons.

SIGNED AND SEALED by me the said Notary at Brentwood, Essex, England
this Seventeenth day of October Two Thousand and Seven

Michael Lightowler



AGENTA DISCOVERY
El abajo firmado, en nombre y r.
P.O. B.R.
HUMPH

APOSTILLE

(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by **Michael Lightowler**
a été signé par
3. Acting in the capacity of **Notary Public**
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of **The Said Notary Public**
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres

6. the/le **18 October 2007**

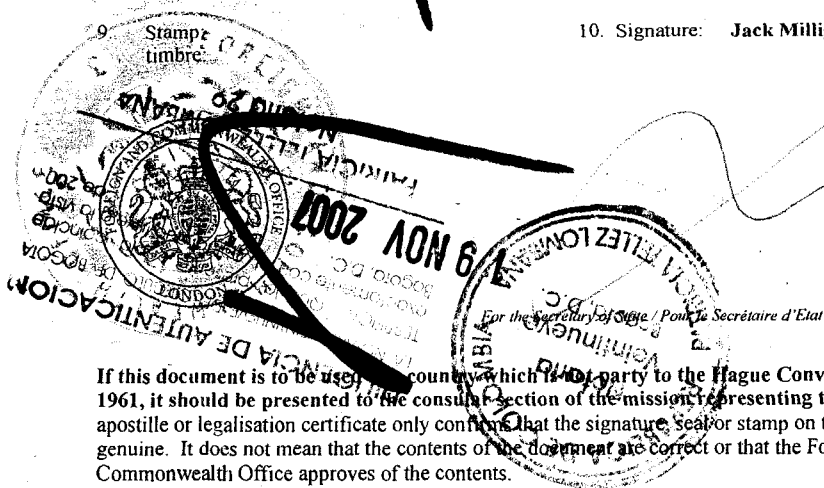
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No

H557578

10. Signature: **Jack Milligan**

9. Stamp
timbre



If this document is to be used in a country which is not a party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

98
614

**HUMBERTO RUBIO & CIA LTDA.
ABOGADOS**

PODER

El abajo firmado, en nombre y representación de

ARGENTA DISCOVERY LIMITED

Domiciliado en:

**8-9 Spire Green,
Harlow, Essex CM19 5TR, Gran Bretaña**

por el presente conferimos poder amplio y suficiente a HUMBERTO RUBIO CAMACHO y/o TINEKE STOL TERZANI y/o HUMBERTO RUBIO STOL y/o ALVARO DIAZ LOZANO domiciliados en Bogotá, Colombia, para solicitar de las oficinas y autoridades correspondientes la obtención de registros, renovaciones, traspasos y en general todo lo relacionado con el mantenimiento, obtención y protección de sus marcas de fábrica, marcas colectivas, marcas de certificación, denominaciones comerciales, marcas de comercio y patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, nombres de dominio, licencias sanitarias, limitaciones de los productos y o servicios y cancelaciones en los registros a cuyo efecto le faculta para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios en cumplimiento del objeto indicado; elevar solicitudes, descripciones, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos; abonar todos los impuestos y cuotas de cualquier otros pagos determinados por la Ley; recibir todos los documentos presentados, solicitar testimonios, desistir, modificar y enmendar solicitudes, cobrar y percibir para oponerse y protestar contra cualquier solicitud, que a juicio del apoderado, pudieran prestarse a confusión o infringir o de cualquier modo perjudicar las marcas, denominaciones o patentes del Mandante; renuncia parcial o total los derechos otorgados mediante el registro de marcas, patentes y demás modalidades de la Propiedad Industrial. A los mandatarios se les otorga autorización amplia y bastante para contestar todos los reclamos y las demandas presentadas ante autoridades administrativas y judiciales, desistir de procedimientos, transar conflictos, pudiendo así mismo sustituir este Poder en todo o en parte y revocar dichas sustituciones.

Dado y firmado hoy
En

Firma(s)/ Signature(s)

Nombre de cada firmante/Name of each signor

Cargo de cada firmante/Position of each signor

POWER OF ATTORNEY

The undersigned, in the name and on behalf of

ARGENTA DISCOVERY LIMITED

with domicile at:

**8-9 Spire Green,
Harlow, Essex CM19 5TR, Great Britain**

hereby grant full and sufficient Power of Attorney to a HUMBERTO RUBIO CAMACHO y/o TINEKE STOL TERZANI y/o HUMBERTO RUBIO STOL y/o ALVARO DIAZ LOZANO from Bogotá, Colombia, to apply to the proper officers and authorities for the issue of registrations, renewals, assignments, proofs of renewals and in general all that is related to the maintenance, obtention and protection of its trademarks, trade names, collective marks, certification marks, commercial marks, patents, industrial designs, utility models, domain names, and sanitary licenses, limitation of the goods and or services and cancellations on registrations; to which end it empowers them to take all steps necessary before said authorities for the object stated; to file petitions, prepare descriptions; make protests, declarations, appeals and objections; pay taxes and other charges required by law; apply for certifications, receive documents and take testimony abandon and amend applications and collect refunds; to oppose, ask for the cancellation of and protest any application or registration which in their judgment could lend to confusion or could be considered an infringement or could in any form prejudice the undersigned's trademarks, trade names, patents, collective marks, resigns partial or total the rights granted by means of the registry of marks, patents and all matters related to the Industrial Property. To the said mandatory sufficient Power is granted hereby to answer in the matter of all claims and demands that maybe presented, before administrative or judicial officers of any class, giving them full Power to abandon proceeding, settle conflicts, substitute these present in whole or in part and revoke such substitutions.

Given and signed this
in Harlow, UK

CHRISTOPHER P. ASHTON

49
6/5

Traducción oficial de un documento escrito en Inglés. Noviembre 15, 2007

Michael Lightowler LLB
Notario Público

Documento: N° 567/07
Destino: República de Colombia

Yo, Michael Lightowler LLB, Notario Público debidamente nombrado bajo las leyes de Inglaterra y Gales, por la presente certifica lo siguiente:

1. ARGENTA DISCOVERY LIMITED, (Co N° 3671653) es una compañía privada de responsabilidad limitada, constituida y con existencia válida de acuerdo con las leyes de Inglaterra y Gales, cuya dirección registrada es 8/9 Spire Green Centre, Flex Meadow, Harlow, Essex CM19 5TR Inglaterra ("la Compañía")
2. Los propósitos por los cuales el Poder adjunto se otorga, son consistentes con los objetos de la Compañía tal como se establecen en el Memorando de Asociación
3. COLIN KNOX y CHRISTOPHER ASHTON, siendo ambos Directores de la Compañía están autorizados para firmar el Poder adjunto en su nombre y representación, y las firmas que aparecen al pie de sus nombres son las firmas de estas personas.

FIRMADO y SELLADO por mí, el suscrito Notario Público en Brentwood Essex Inglaterra en este día 17 del mes de Octubre de 2007.

Firma ilegible.
Michael Lightowler LLB

Es fiel traducción del documento que he tenido a la vista
E-mail: legomez2@tutopia.com.

LUIS ENRIQUE GOMEZ V. - Traductor Oficial
Resolución 283 / 88 Ministerio de Justicia
C.C. 438.449 Usaquén D.C. Colombia S.A.



Traducción oficial de un documento escrito en Inglés. Noviembre 15, 2007

APOSTILLA

(Convención de La Haya, Octubre de 1961)
Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

1. País. Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este documento público

2. Ha sido firmado por Michael Lightowler
3. Actuando en su condición de Notario Público
4 Lleva la estampilla/sello de Dicho Notario Público

Certificado

5. En Londres
6. En Octubre 18 de 2007
7. Por el Secretario Principal de Estado, de su Majestad, para Relaciones Exteriores y Asuntos de la Commonwealth
8. Nº **H557578**
9. Sello/Estampilla: Oficina para Asuntos Exteriores y de la Commonwealth
10. Firma
Ilegible
Jack Milligan
Por el Secretario de Estado

Es fiel traducción del documento que he tenido a la vista
E-mail: legomez2@tutopia.com.

LUIS ENRIQUE GOMEZ V. - Traductor Oficial
Resolución 283 / 88 Ministerio de Justicia
C.C. 438.449 Usaquén D.C. Colombia S.A.



619
~~617~~

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

2020
Bogotá D.C.,

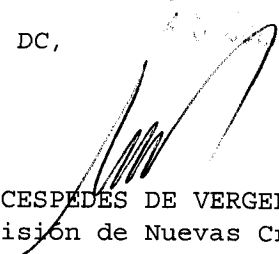
Folio ~~621~~

Doctor(a)
RUBIO CAMACHO HUMBERTO
Apoderado(a) y/o Representante de
DOMANTIS LIMITED
ARGENTA DISCOVERY LIMITED

REFERENCIA	Radicación No.	07 66998
	Solicitud internacional	pct/gb2005/004601
	Fecha inicio fase nacional	03/07/2007
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	6496
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cumplase
Dado en Bogotá DC,


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

adpa10

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. PCT 08-66998

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **596** DE

FECHA **30 DE SEPTIEMBRE DE 2008** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR

LA LEY EXPIRA EL **30 DE DICIEMBRE DE 2008**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
HUMBERTO RUBIO CAMACHO

ASUNTO	Radicación	07-66998
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	0 5 5 5 3
	Folios	4

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐	Cap. I	☐
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. II	☒

No. Solicitud Internacional: PCT/GB2005/004601
Fecha de Presentación Internacional: 1 de Diciembre de 2005

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 6 a 123	03/Julio/2007
Reivindicaciones:	Folios 124 a 191	03/Julio/2007
	Folios 529 a 562	03/Julio/2007
	Folios 573 a 606	22/Noviembre/2007
Dibujos:	Folios 193 a 286	03/Julio/2007
Secuencias	Folios 313 a 528	03/Julio/2007
Prioridad:	US 60/632.361	2/Diciembre/2004
	GB 2005/002163	31/Mayo/2005
	GB 05216213	24/Octubre/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

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

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 529 a 262, puesto que no amplían la materia divulgada. Por tal razón se tendrán en cuenta para el análisis del presente concepto.

No se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 573 a 606 puesto que no se pago la tasa de modificación, además no se hace referencia en la respuesta del 22 de noviembre de 2007 al cambio de las reivindicaciones.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Anticuerpos de dominio sencillo anti-IL-1R1 y usos terapéuticos"

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar usos para compuestos útiles para tratar inflamaciones pulmonares o enfermedades respiratorias.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el uso de un antagonista del receptor tipo 1 de Interleucina 1 (IL-1R1) para la fabricación de un medicamento que trata, previene o suprime la inflamación pulmonar o una enfermedad respiratoria, el vehículo de administración del medicamento y los métodos de tratamiento relacionados.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K39/395C2; A61K47/48K6P; A61K47/48R2L; A61K47/48T2C12; A61K47/48T4B18; A61K47/48T4B28; C07K14/705R; C07K14/715F; C07K16/18; C07K16/28H; C07K16/44; C12N15/62

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

El objeto de las reivindicaciones 1 a 48 y 53 a 55 que hace referencia al uso de un antagonista del receptor tipo 1 de interleucina 1 (IL-1R1), no es patentable de acuerdo con el Artículo citado.

A pesar que lo reclamado corresponde a materia no patentable, en el estado de la técnica se encuentran divulgados anticuerpos que interactúan con el receptor tipo 1 de inteleucina-1, la elaboración de fármacos y métodos de tratamiento de enfermedades mediadas por IL-1 mediante la administración de una cantidad efectiva de dichos anticuerpos de IL-1R1, como se muestra a continuación:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2004097712	Therapeutic anti-IL-1R1 monoclonal antibody	20 Mayo 2004
D2	US2002009454	Composition and method for treating inflammatory diseases	24 Enero 2002

D1 divulga anticuerpos de SEQ ID No. 1 que interactúan con el receptor de IL-1R1- (Reivindicaciones 1 a 38) elaboración de fármacos y métodos de tratamiento de enfermedades mediadas por IL-1R1 (reivindicaciones 40 a 41).

D2 divulga proteínas antagonistas de IL-1R1 SEQ ID NO 2 usadas en el tratamiento de enfermedades inflamatorias mediadas por IL-1 y composiciones farmacéuticas que contienen dichas proteínas.

6. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque esta hace referencia al uso de formulaciones farmacéuticas que contienen los anticuerpos anti-IL y los métodos de administración de estas formulaciones farmacéuticas por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 49 se refiere a una composición farmacéutica que comprende un antagonista de los mencionados en las reivindicaciones 1 a 46, sin embargo no especifica las proporciones de dicha composición. Se recuerda al solicitante que una composición debe caracterizarse tanto por sus componentes como por sus proporciones, asimismo se debe definir la naturaleza y estructura del antagonista reclamado.

Las reivindicaciones 50 a 52 no son claras y concisas al reclamar sobre los dispositivos de suministro de los fármacos mencionados. Se recuerda al solicitante que un dispositivo no puede ser caracterizado por su contenido, sino por sus características estructurales.

Descripción

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: "Listado de secuencias" en español, ya que las que se encuentra en el expediente están en inglés, y anexarlas en formato digital.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: Diciembre 2 de 2004 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US2004097712	Therapeutic anti-IL-1R1 monoclonal antibody	Mayo 20 de 2004

D1 divulga en las reivindicaciones 1 a 38 anticuerpos que interactúan con el receptor tipo 1 de interleucina-1, elaboración de fármacos y métodos de tratamiento de enfermedades mediadas por IL-1 mediante la administración de una cantidad efectiva de anticuerpos de IL-1R1 (reivindicaciones 40 a 41).

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20040520&CC=US&NR=2004097712A1&KC=A1

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)**Novedad (Art 16 D486)**

La **reivindicación 49** consiste en "Una composición farmacéutica que comprende un antagonista de IL-1R1 y un vehículo fisiológicamente aceptable, donde dicho antagonista de IL-1R1 es como se describe en las reivindicaciones previas"

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica que comprende un antagonista de IL-1R1 y un vehículo fisiológicamente aceptable.	Una composición farmacéutica que comprende un vehículo fisiológicamente aceptable y una cantidad efectiva del anticuerpo (antagonista de IL-1R1).

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 49 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer una composición farmacéutica que comprende un antagonista de IL-1R1 y un vehículo fisiológicamente aceptable. (reivindicación 40) Asimismo, dichas composiciones se encuentran contenidas en dispositivos para administración parenteral o dispositivos implantables (pagina 20, párrafo 0220-222)

En consecuencia, la reivindicación 49 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 50 a 52 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 49, por lo cual se considera que no son nuevas.

9. Conclusión

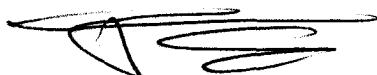
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2004097712A1	49 a 52	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante y presentarla por escrito

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

11 Abr. 2012

Elaborado por: Sandra Carolina Crespo Cárdenas
Revisado Por: Ana Delia Pinzón García
Aprobado por: José Luis Salazar López