

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo o un mimético de anticuerpo de unión a antígeno el cual se une específicamente a CD127 y el cual reconoce un epítope que comprende una secuencia tomada del sitio 2b de CD127.
2. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo o un mimético de anticuerpo de unión a antígeno el cual se une específicamente a CD127 y no induce la internalización de CD127 y/o inhibe la internalización de CD127 inducida por IL-7.
3. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a CD127 y de este modo interrumpe la unión de CD127 a la cadena común γ c de receptores de citoquinas.
4. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo o un mimético de anticuerpo de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1 el cual (i) no induce la internalización de CD127 y/o inhibe la internalización de CD127 inducida por IL-7 y/o (ii) interrumpe la unión de CD127 a la cadena común γ c de receptores de citoquinas cuando está unido a CD127.
5. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo o un mimético de anticuerpo de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 2 el cual interrumpe la unión de CD127 a la cadena común γ c de receptores de citoquinas cuando está unido a CD127.
6. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el cual es un antagonista de la señalización de IL-7R inducida por IL-7.
7. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo el cual específicamente se une a, en particular con una K_d menor que $5E-10$ M, especialmente menor que $1E-10$ M, especialmente menor que $5E-11$ M, y reconoce la secuencia del epítope de CD127 humano que comprende o consiste en la secuencia de SEQ ID No:116 (o SEQ ID No:86) y la secuencia de SEQ ID

No:110 (o SEQ ID No:115) y/o de SEQ ID No:111 (o SEQ ID No:117), en particular que comprende o consiste en las secuencias de SEQ ID No:110 y de SEQ ID No:111,

- i. en donde la secuencia del epítotope de CD127 humano que comprende SEQ ID No:110 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 humano en más de 1 aminoácido N-terminal o en más de 7 aminoácidos C-terminales; y/o
 - ii. en donde la secuencia del epítotope de CD127 humano que comprende SEQ ID No:111 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 humano en más de 30 aminoácidos N-terminales o en más de 30 aminoácidos C-terminales.
8. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 el cual se une específicamente a CD127 y no incrementa la maduración de células dendríticas inducida por TSLP.
9. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 el cual se une específicamente a CD127, que comprende una cadena VH que comprende al menos una de las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VHCDR1 SEQ ID No:10;
 - VHCDR2 SEQ ID No:12;
 - VHCDR3 SEQ ID No:14 or SEQ ID No:48; or
 - VH SEQ ID No:22y/o una cadena VL que comprende al menos una de las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VLCDR1 SEQ ID No:16 o SEQ ID No:50;
 - VLCDR2 SEQ ID No:18 o SEQ ID No:52;
 - VLCDR3 SEQ ID No:20; o
 - VL SEQ ID No:24;en particular que comprende al menos dos, tres, cuatro o cinco secuencias de CDR seleccionadas del grupo que consiste en VHCDR1 SEQ ID No:10, VHCDR2 SEQ ID No:12, VHCDR3 SEQ ID No:14 o SEQ ID No:48, VLCDR1 SEQ ID No:16

o SEQ ID No:50, VLCDR2 SEQ ID No:18 o SEQ ID No:52 y VLCDR3 SEQ ID No:20.

10. Un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 9 en donde

- la cadena VH consiste en la cadena VH con la secuencia de SEQ ID No:2 o de SEQ ID No:6 o de SEQ ID No:54 o comprende la secuencia de SEQ ID No:22 o de SEQ ID No:36 o de SEQ ID No:38 o de SEQ ID No:40; y
- la cadena VL consiste en la cadena VL con la secuencia de SEQ ID No:4 o de SEQ ID No:56 o comprende la secuencia de SEQ ID No:24 o de SEQ ID No:42 o de SEQ ID No:44 o de SEQ ID No:46.

11. Un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 el cual es un anticuerpo quimérico o un anticuerpo humanizado o un anticuerpo desinmunizado, en particular un anticuerpo humanizado y desinmunizado en donde la cadena pesada tiene la secuencia de SEQ ID No:52 y la cadena liviana tiene la secuencia de SEQ ID No:54.

12. Una macromolécula la cual es una molécula quimérica que comprende un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde dicho anticuerpo está asociado con una molécula funcionalmente diferente, siendo dicha molécula quimérica ya sea una proteína quimérica de fusión o bien un conjugado resultante de unión covalente de un grupo químico o molécula, tal como un polímero PEG o un anticuerpo marcado.

13. Una molécula de ácido nucleico que codifica un antígeno, anticuerpo, fragmento de unión a antígeno o mimético de mismo, o macromolécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en particular una secuencia de aminoácidos elegida del grupo que consiste en SEQ ID No:2; SEQ ID No:4; SEQ ID No:6; SEQ ID No:8; SEQ ID No:10; SEQ ID No:12; SEQ ID No:14; SEQ ID No:16; SEQ ID No:18; SEQ ID No:20; SEQ ID No:22; SEQ ID No:24; SEQ ID No:36; SEQ ID No:38; SEQ ID No:40; SEQ ID No:42; SEQ ID No:44; SEQ ID No:46; SEQ ID No:48; SEQ ID No:50; SEQ ID No:52; SEQ ID No:54 y SEQ ID No:56, en particular una molécula de ácido nucleico que es elegida del grupo que consiste en SEQ ID No:1; SEQ ID No:3; SEQ ID No:5; SEQ ID No:7; SEQ ID No:9; SEQ ID No:11; SEQ ID No:13; SEQ ID No:15; SEQ ID No:17; SEQ ID No:19; SEQ ID No:21; SEQ ID No:23; SEQ ID No:35; SEQ ID No:37; SEQ ID No:39; SEQ ID

No:41; SEQ ID No:43; SEQ ID No:45; SEQ ID No:47; SEQ ID No:49; SEQ ID No:51; SEQ ID No:53 y SEQ ID No:55.

14. Una composición farmacéutica que comprende una macromolécula, en particular un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 13 con un vehículo farmacéutico, en donde dicha composición farmacéutica comprende opcionalmente un ingrediente activo diferente adicional, en particular un compuesto adicional que tiene un efecto inmunomodulador terapéutico en particular sobre las células implicadas en una enfermedad autoinmune o una enfermedad alérgica, leucemia tal como leucemia linfoblástica aguda, linfoma, una enfermedad de cáncer, una infección viral crónica, enfermedades inflamatorias, trasplante, enfermedades respiratorias o autoinmunidad.
15. Una macromolécula, en particular un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 13 o una composición farmacéutica de la reivindicación 14 para uso como un ingrediente terapéuticamente activo en una combinación o en un régimen terapéutico aditivo (*add-on*) en un paciente en necesidad del mismo.
16. Una macromolécula, en particular un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno o mimético del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o un ácido nucleico de la reivindicación 13 o una composición farmacéutica de la reivindicación 14 para uso en el tratamiento de un paciente, en particular un paciente humano en necesidad de trasplante y/o próximo a ser trasplantado y/o en un paciente trasplantado y/o paciente con o en riesgo de una enfermedad, en particular una enfermedad autoinmune tal como artritis reumatoide, esclerosis múltiple, diabetes tipo I, tiroiditis autoinmune o lupus, o una enfermedad inflamatoria tal como enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) y encefalomiелitis, o una enfermedad alérgica o una enfermedad de cáncer, o una enfermedad respiratoria o una enfermedad relacionada con trasplante.
17. Un antígeno que consiste en la(s) secuencia(s) del epítipo de CD127 humano que comprende o consiste en la secuencia de SEQ ID No:116 (o SEQ ID No:86) y de SEQ ID No:110 (o SEQ ID No:115) y/o de SEQ ID No:111 (o SEQ ID No:117), en

particular que comprende o consiste en las secuencias de SEQ ID No:115 y de SEQ ID No:110 (o SEQ ID No:115) y de SEQ ID No:111 (o SEQ ID No:117),

- (i) en donde la secuencia del epítoto de CD127 humano que comprende SEQ ID No:110 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 humano en más de 1 aminoácido N-terminal o en más de 7 aminoácidos C-terminales; y/o
- (ii) en donde la secuencia del epítoto de CD127 humano que comprende SEQ ID No:111 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 humano en más de 30 aminoácidos N-terminales o en más de 30 aminoácidos C-terminales.

18. Un método para fabricar un anticuerpo que comprende inmunizar un animal no humano contra un antígeno como se define en la reivindicación 17.

19. Un método para seleccionar un anticuerpo, en particular un anticuerpo obtenido según la reivindicación 18, un fragmento de unión a antígeno o mimético de tal anticuerpo u otra macromolécula, que comprende o consiste en al menos una de las siguientes etapas:

- a. ensayar la capacidad de unión de la macromolécula a CD127, en particular a un antígeno de la misma como se define en la reivindicación 17;
- b. ensayar la internalización de CD127 en células que expresan CD127 inducida por la presencia de la macromolécula;
- c. ensayar la inhibición por la macromolécula de la internalización de CD127 inducida por IL-7 en células que expresan CD127;
- d. ensayar el incremento en la maduración de CDs inducida por TSLP en presencia de la macromolécula;

y opcionalmente que comprende además una o más de las siguientes etapas:

- e. ensayar la inhibición por la macromolécula de la señalización inducida por IL-7, en particular fosforilación de STAT5;
- f. ensayar la inhibición por la macromolécula de la producción de TARC inducida por TSLP;

- g. ensayar la inhibición por la macromolécula de la expresión de las integrinas $\alpha 4$, $\beta 7$ y/o expresión de la integrina $\alpha 4/\beta 7$, en particular expresión en superficie celular en linfocitos T.