

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento del mismo de unión a antígeno o un mimético de anticuerpo de unión a antígeno el cual se une específicamente a CD127 y que comprende además una cadena VH que comprende las siguientes secuencias de aminoácidos:
 - VHCDR1 SEQ ID No:10;
 - VHCDR2 SEQ ID No:12;
 - VHCDR3 SEQ ID No:14 o SEQ ID No:48y una cadena VL que comprende 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.
2. Un anticuerpo o un fragmento del mismo de unión a antígeno 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.
3. Un anticuerpo o fragmento del mismo de unión a antígeno o mimético de anticuerpo de unión a antígeno de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, el cual es un antagonista de la señalización de IL-7R inducida por IL-7.
4. Un anticuerpo o fragmento del mismo de unión a antígeno o mimético de anticuerpo de unión a antígeno de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,
y el cual además se une específicamente, en particular con una KD menor que $5E-10$ M, especialmente menor que $1E-10$ M, especialmente menor que $5E-11$ M, y reconoce la secuencia del epítipo de CD127 que comprende o consiste en la secuencia de SEQ ID No:86 (o SEQ ID No:116) 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 N: 86 (o SEQ ID No: 116), SEQ ID No:110 (o SEQ ID No:115) y de SEQ ID No:111 (o SEQ ID No:117),
 - en donde la secuencia del epítipo de CD127 que comprende SEQ ID No:110

no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 en más de 1 aminoácido N-terminal o en más de 7 aminoácidos C-terminales; y/o

- en donde la secuencia del epítoto de CD127 que comprende SEQ ID No:111 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 en más de 30 aminoácidos N-terminales o en más de 30 aminoácidos C-terminales.
5. Un anticuerpo o fragmento de mismo de unión a antígeno o anticuerpo mimético de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 el cual se une específicamente a CD127 y no incrementa la maduración de células dendríticas inducida por TSLP.
 6. Un anticuerpo o fragmento del mismo de unión a antígeno o anticuerpo mimético de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 el cual se une específicamente a CD127, que comprende una cadena pesada con una secuencia de SEQ ID No:2, o de SEQ ID No:6 o de SEQ ID No:54 o, la cual comprende una 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 una cadena liviana con una secuencia de SEQ ID No:4, o de SEQ ID No:56 o, la cual comprende una secuencia de SEQ ID No:24, o de SEQ ID No:42, o de SEQ ID No:44 o de SEQ ID No:46.
 7. Un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, el cual es un anticuerpo quimérico o un anticuerpo humanizado o un anticuerpo desinmunizado.
 8. Una macromolécula la cual es una molécula quimérica que comprende un anticuerpo o un fragmento del mismo de unión a antígeno o mimético de anticuerpo de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicho anticuerpo, fragmento o mimético 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.
 9. Una molécula de ácido nucleico que codifica un anticuerpo, fragmento del mismo de unión a antígeno o mimético de anticuerpo de unión a antígeno de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o macromolécula de acuerdo con la reivindicación 8, 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 comprende o consiste en una secuencia de nucleótidos 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.

10. Una composición farmacéutica que comprende una macromolécula, en particular un anticuerpo o fragmento del mismo de unión a antígeno o mimético de anticuerpo de unión a antígeno, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o una macromolécula de acuerdo a la reivindicación 8 o un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 9 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.
11. Un método para fabricar un anticuerpo, en particular un anticuerpo de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, a partir de células obtenidas a partir de un animal no humano inmunizado con un antígeno que consiste en la(s) secuencia(s) del epítipo de CD127 que consiste en un fragmento del polipéptido de secuencia SEQ ID No:114 en donde dicho fragmento comprende o consiste en la SEQ ID No:86 (o SEQ ID No:116) y/o de SEQ ID No:110 (o SEQ ID No:115) y/o de SEQ ID No:111 (o SEQ ID No:117), en particular dicho fragmento comprende o consiste en las secuencias de SEQ ID No:116, SEQ ID No:115 y de SEQ ID No:117,
 - (i) en donde la secuencia del epítipo de CD127 que comprende SEQ ID No:110 no se extiende para comprender los aminoácidos

adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 en más de 1 aminoácido N-terminal o en más de 7 aminoácidos C-terminales; y/o

- (ii) en donde la secuencia del epítipo de CD127 que comprende SEQ ID No:111 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 en más de 30 aminoácidos N-terminales o en más de 30 aminoácidos C-terminales;

en donde el método comprende:

- fusionar dichas células con células de mieloma;
- expresar anticuerpos en condiciones que hacen posible la recuperación de anticuerpos;
- y seleccionar un anticuerpo el cual es un antagonista de la señalización de IL-7R inducida por IL-7.

12. Un método para fabricar un anticuerpo, en particular un anticuerpo de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el método comprende:

- expresar un polinucleótido que comprende o consiste en una secuencia de nucleótidos la cual es elegida del grupo de 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; en particular en células que presentan bajas propiedades de fucosilación, tal como células aviares EB66, en condiciones que hacen posible la recuperación de anticuerpos; y
- recuperar un anticuerpo el cual es un antagonista de la señalización de IL-7R inducida por IL-7.

13. Un método para seleccionar un anticuerpo, en particular un anticuerpo obtenido según la reivindicación 11 o 12, un fragmento del mismo 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 que consiste en la(s) secuencia(s) del epítotope de CD127 que consiste en un fragmento de la secuencia de polipéptido SEQ ID No:114 en donde dicho fragmento comprende o consiste en la secuencia de SEQ ID No.86 (o SEQ ID No:116) y/o de SEQ ID No: 110 (o SEQ ID No:115) y/o de SEQ ID No: 111 (o SEQ ID No:117), en particular dicho fragmento comprendiendo o consistiendo en las secuencias de SEQ ID No.86 (o SEQ ID No:116), 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 epítotope de CD127 que comprende SEQ ID No:110 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 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 que comprende SEQ ID No:111 no se extiende para comprender los aminoácidos adyacentes a dicha secuencia en la secuencia de CD127 en más de 30 aminoácidos N-terminales o en más de 30 aminoácidos C-terminales;
 - 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.