

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Neurimmune Holding AG
 <120> Anticuerpo anti-repeticiones de dipeptido (DPR) derivado de humano
 <130> NE30A52/P-WO
 <150> EP14187180.6
 <151> 2014-09-30
 <150> EP15180310.3
 <151> 2015-08-07
 <160> 86
 <170> PatentIn version 3.5
 <210> SEQ ID NO. 1
 <211> 369
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(369)
 <223> NI-308.18F7-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable
 <220>
 <221> región_V
 <222> (94)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1
 <220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(198)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2
 <220>
 <221> región_V
 <222> (295)..(336)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3
 <400> 1
 tgc cag gtg cag ctg cag gag tcg ggc cca gga ctg gtg aag cct tcg
 Cys Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
 1 5 10 15

gag acc ctg tcc gtc acg tgc act gtc tct ggt ggc tcc atc aat gat 96
 Glu Thr Leu Ser Val Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Asn Asp
 20 25 30

tac tac tgg aac tgg atc cgg cag ccc gcc ggg aag gga ctg gag tgg 144
 Tyr Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Ala Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

att ggg cgt ata tat gcc agt ggg acc atc aat tac aac cct tcc ctc 192
 Ile Gly Arg Ile Tyr Ala Ser Gly Thr Ile Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60

cag agt cga gtc acc atg tca att gac acg tcc aag aac cag ttc tcc 240
 Gln Ser Arg Val Thr Met Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
 65 70 75 80

cta gac ctc atc tct gtg tcc gcc gcg gac acg gcc gtc tac tat tgt 288
 Leu Asp Leu Ile Ser Val Ser Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

gcg aga tgg ggc cag gtg gtc ggg gac tac tac tac ggg atg gac gtc 336
 Ala Arg Trp Gly Gln Val Val Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
 100 105 110

tgg ggc cag ggg acc acg gtc acc gtc tcc tcg 369
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> SEQ ID NO. 2

<211> 123

<212> Proteína

<213> *Homo sapiens*

<400> 2

Cys Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
 1 5 10 15

Glu Thr Leu Ser Val Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Asn Asp
 20 25 30

Tyr Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Ala Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

Ile Gly Arg Ile Tyr Ala Ser Gly Thr Ile Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60

Gln Ser Arg Val Thr Met Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
65 70 75 80

Leu Asp Leu Ile Ser Val Ser Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Gly Gln Val Val Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> SEQ ID NO. 3
<211> 336
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(336)
<223> NI-308.18F7 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>
<221> región_V
<222> (73)..(120)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
<221> región_V
<222> (166)..(186)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
<221> región_V
<222> (283)..(306)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 3
tgc gaa att gtg ctg act cag tct cca ctc tcc ctg tcc gtc acc cct 48
Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro
1 5 10 15

gga gag ccg gcc tcc atc tcc tgc aag tct agt cag agc ctc caa cat 96
Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Gln His
20 25 30

aca aat gga tac aat tac ttg gat tgg tac ctg ctg aag cca ggg cag 144
Thr Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Leu Lys Pro Gly Gln
35 40 45

tct cca caa ctc cta atc ttc ttg act tct aat cgg gcc tcc ggg gtc 192
Ser Pro Gln Leu Leu Ile Phe Leu Thr Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

cct gac agg ttc agt ggc agt gga tca ggc aca aat ttt aca ctg aaa 240
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asn Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

atc agc aga gtg gag gct gag gat gtt ggg gtc tat tat tgc atg gaa 288
Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Glu
85 90 95

ggt ata caa ttg tgg acg ttc ggc caa ggg acc aag ctg gag atc aaa 336
Gly Ile Gln Leu Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> SEQ ID NO. 4

 $\langle 211 \rangle$ 112

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 4

Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro
1 5 10 15

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Gln His
20 25 30

Thr Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Leu Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Phe Leu Thr Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asn Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Glu
85 90 95

Gly Ile Gln Leu Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> SEQ ID NO. 5
 <211> 336
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(336)
 <223> NI-308.18F7 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>
 <221> región V
 <222> (73)..(120)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (166)..(186)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (283)..(306)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 5
 tgc gac atc gtg atg acc cag tct cca ctc tcc ctg tcc gtc acc cct 48
 Cys Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro
 1 5 10 15
 gga gag ccg gcc tcc atc tcc tgc aag tct agt cag agc ctc caa cat 96
 Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Gln His
 20 25 30
 aca aat gga tac aat tac ttg gat tgg tac ctg ctg aag cca ggg cag 144
 Thr Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Leu Lys Pro Gly Gln
 35 40 45
 tct cca caa ctc cta atc ttc ttg act tct aat cgg gcc tcc ggg gtc 192
 Ser Pro Gln Leu Leu Ile Phe Leu Thr Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
 50 55 60
 cct gac agg ttc agt ggc agt gga tca ggc aca aat ttt aca ctg aaa 240
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asn Phe Thr Leu Lys
 65 70 75 80

atc agc aga gtg gag gct gag gat gtt ggg gtc tat tat tgc atg gaa 288
 Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Glu
 85 90 95

ggc ata caa ttg tgg acg ttc ggc caa ggg acc aag gtg gag atc aaa 336
 Gly Ile Gln Leu Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> SEQ ID NO. 6

<211> 112

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 6

Cys Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro
 1 5 10 15

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Gln His
 20 25 30

Thr Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Leu Lys Pro Gly Gln
 35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Phe Leu Thr Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
 50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asn Phe Thr Leu Lys
 65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Glu
 85 90 95

Gly Ile Gln Leu Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> SEQ ID NO. 7

<211> 372

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<400> 7																
tgc Cys 1	cag Gln	gtg Val	cag Gln	ctg Leu 5	gtg Val	gag Glu	tct Ser	ggg Gly	gga Gly 10	ggc Gly	gta Val	gtc Val	cag Gln	cct Pro 15	ggg Gly	48
agg Arg	tcc Ser	ctg Leu	aga Arg 20	ctg Leu	tcc Ser	tgt Cys	gca Ala 25	gcc Ala	tct Ser	gga Gly	ttc Phe	acc Thr	ttc Phe 30	agt Ser	aat Asn	96
cat His	gct Ala	atg Met 35	cac His	tgg Trp	gtc Val	cgc Arg	cag Gln 40	gct Ala	cca Pro	ggc Gly	aag Lys	ggg Gly 45	ctg Leu	gag Glu	tgg Trp	144
gtg Val 50	gca Ala	gtt Val	ata Ile	tca Ser	tat Tyr	gat Asp 55	ggc Gly	gag Glu	aac Asn	aca Thr	tat Tyr 60	tat Tyr	gca Ala	gac Asp	tcc Ser	192
att Ile 65	gag Glu	ggc Gly	cga Arg	ttc Phe	acc Thr 70	att Ile	tcc Ser	aga Arg	gac Asp	aat Asn 75	ttc Phe	aag Lys	aac Asn	aca Thr	ctc Leu 80	240
ttt Phe	cta Leu	caa Gln	atg Met	tac Tyr 85	agc Ser	ctg Leu	aca Thr	gct Ala	gat Asp 90	gac Asp	acg Thr	gct Ala	atg Met	tac Tyr 95	ttc Phe	288
tgt Cys	gcg Ala	aga Arg	ggg Gly 100	ggc Gly	cgt Arg	cgg Arg	ggg Gly 105	cac His	ttc Phe	acc Thr	tca Ser	tac Tyr	tac Tyr 110	ctt Leu	gac Asp	336
tac Tyr	tgg Trp	ggc Gly 115	cag Gln	gga Gly	acc Thr	ctg Leu	gtc Val 120	acc Thr	gtc Val	tcc Ser	tcg Ser					372

<210> SEQ ID NO. 8
 <211> 124
 <212> PROTEÍNA
 <213> *Homo sapiens*

<400> 8

Cys Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly
 1 5 10 15

Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn
 20 25 30

His Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Glu Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
 50 55 60

Ile Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Phe Lys Asn Thr Leu
 65 70 75 80

Phe Leu Gln Met Tyr Ser Leu Thr Ala Asp Asp Thr Ala Met Tyr Phe
 85 90 95

Cys Ala Arg Gly Gly Arg Arg Gly His Phe Thr Ser Tyr Tyr Leu Asp
 100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> SEQ ID NO. 9
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(324)
 <223> NI-308.1507 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>
 <221> región_V
 <222> (73)..(105)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(171)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (268)..(294)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 9
 tgc gac atc cag atg acc cag tct cca tcc tcc ctg tct gca tct gta 48
 Cys Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
 1 5 10 15

gga gac aga gtc acc atc act tgc cgg gca agc cag aac ata gac aag 96
 Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asp Lys
 20 25 30

tac tta aat tgg tat cag cag ata ccg ggg aaa gcc cct aag ctc ctg 144
 Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
 35 40 45

atc tat gct gca tcg agt ttg cac agt ggg gtc cca tca agg ttc agt 192
 Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
 50 55 60

ggc agt gga tct ggg aca gat ttc tct ctc acc atc agc agt ctg caa 240
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
 65 70 75 80

cct gaa gat ttt gca att tac tac tgt caa cag agt tac agt tcc ttc 288
 Pro Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Phe
 85 90 95

cgg acg ttc ggc caa ggg acc aag ctg gag atc aaa 324
 Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 10
 <211> 108
 <212> PROTEÍNA
 <213> *Homo sapiens*

<400> 10

Cys Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
 1 5 10 15

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asp Lys
 20 25 30

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
 35 40 45

Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
 50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
 65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Phe
 85 90 95

Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 11

<211> 324

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(324)

<223> NI-308.1507 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>

<221> región_V

<222> (73)..(105)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(171)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>

<221> región_v

<222> (268)..(294)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 11

tgc	gac	atc	cag	atg	acc	cag	tct	ccg	tcc	tcc	ctg	tct	gca	tct	gta	48
Cys	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	
1				5					10					15		

gga	gac	aga	gtc	acc	atc	act	tgc	cgg	gca	agc	cag	aac	ata	gac	aag	96
Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Asn	Ile	Asp	Lys	
			20					25					30			

tac	tta	aat	tgg	tat	cag	cag	ata	ccg	ggg	aaa	gcc	cct	aag	ctc	ctg	144
Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Ile	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	
		35					40					45				

atc	tat	gct	gca	tcg	agt	ttg	cac	agt	ggg	gtc	cca	tca	agg	ttc	agt	192
Ile	Tyr	Ala	Ala	Ser	Ser	Leu	His	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	
	50					55				60						

ggc	agt	gga	tct	ggg	aca	gat	ttc	tct	ctc	acc	atc	agc	agt	ctg	caa	240
Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Ser	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	
65					70					75					80	

cct	gaa	gat	ttt	gca	att	tac	tac	tgt	caa	cag	agt	tac	agt	tcc	ttc	288
Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Ile	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	Tyr	Ser	Ser	Phe	
				85					90					95		

cgg	acg	ttc	ggc	caa	ggg	acc	aag	gtg	gag	atc	aaa					324
Arg	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
			100					105								

<210> SEQ ID NO. 12

<211> 108

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 12

Cys	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val
1				5					10					15	

Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Asn	Ile	Asp	Lys
			20					25					30		

12/85

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Phe
85 90 95

Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> SEQ ID NO. 13
<211> 372
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(372)
<223> NI-308.5G2-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>
<221> región_V
<222> (79)..(108)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>
<221> región_V
<222> (94)..(108)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>
<221> región_V
<222> (151)..(201)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>
<221> región_V
<222> (298)..(339)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<400> 13

tgc gag gtg cag ctg gtg cag tct ggg gct gac ttg cgg aac cct ggg	48
Cys Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Asp Leu Arg Asn Pro Gly	
1 5 10 15	
gcc tca gtg acg gtt tcc tgc acg gct tct gga tac cat ttc gct gac	96
Ala Ser Val Thr Val Ser Cys Thr Ala Ser Gly Tyr His Phe Ala Asp	
20 25 30	
aat gct ata aac tgg ctg cgc cag gcc ccc gga caa agg ctt gag tgg	144
Asn Ala Ile Asn Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp	
35 40 45	
atg ggg tgg atc aac att tac agt ggt aac aca aaa tat tca cag aac	192
Met Gly Trp Ile Asn Ile Tyr Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Ser Gln Asn	
50 55 60	
ttc cag ggc aga gtc acc ttt acc aga aac aca tcc gcg agc aca gcc	240
Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Arg Asn Thr Ser Ala Ser Thr Ala	
65 70 75 80	
ttc atg cac ctg cgc agc ctg aga tca gaa gac acg gct gtg tat ttc	288
Phe Met His Leu Arg Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe	
85 90 95	
tgt gcg aga gac cct gat agc agt gga tat tac ttg ccc tat ttt gac	336
Cys Ala Arg Asp Pro Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Leu Pro Tyr Phe Asp	
100 105 110	
tac tgg ggc caa gga acc ctg gtc acc gtc tcc tcg	372
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser	
115 120	

<210> SEQ ID NO. 14

<211> 124

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 14

Cys Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Asp Leu Arg Asn Pro Gly
1 5 10 15
Ala Ser Val Thr Val Ser Cys Thr Ala Ser Gly Tyr His Phe Ala Asp
20 25 30

Asn Ala Ile Asn Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp
 35 40 45

Met Gly Trp Ile Asn Ile Tyr Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Ser Gln Asn
 50 55 60

Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Arg Asn Thr Ser Ala Ser Thr Ala
 65 70 75 80

Phe Met His Leu Arg Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
 85 90 95

Cys Ala Arg Asp Pro Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Leu Pro Tyr Phe Asp
 100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> SEQ ID NO. 15
 <211> 342
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(342)
 <223> NI-308.5G2 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>
 <221> región_V
 <222> (73)..(123)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (169)..(189)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (286)..(312)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 15

<210>	SEQ ID NO. 16
<211>	114
<212>	PROTEÍNA
<213>	<i>Homo sapiens</i>
<400>	16

Cys Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Leu Ser Leu
1 5 10 15

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Phe Tyr
20 25 30

Asn Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
35 40 45

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Met Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
 50 55 60

Val Thr Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
 65 70 75 80

Thr Ile Thr Asn Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
 85 90 95

Gln Phe Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
 100 105 110

Ile Lys

<210> SEQ ID NO. 17

<211> 372

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(372)

<223> NI-308.5G2 secuencia de la cadena pesada (VH) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VH-PIMC

<220>

<221> región_V

<222> (79)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(201)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (298)..(339)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 17

tgc	cag	gtg	cag	ctg	gtg	caa	tct	ggg	gct	gac	ttg	cgg	aac	cct	ggg	48
Cys	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Asp	Leu	Arg	Asn	Pro	Gly	
1				5					10					15		

gcc	tca	gtg	acg	gtt	tcc	tgc	acg	gct	tct	gga	tac	cat	ttc	gct	gac	96
Ala	Ser	Val	Thr	Val	Ser	Cys	Thr	Ala	Ser	Gly	Tyr	His	Phe	Ala	Asp	
			20					25					30			

aat	gct	ata	aac	tgg	ctg	cgc	cag	gcc	ccc	gga	caa	agg	ctt	gag	tgg	144
Asn	Ala	Ile	Asn	Trp	Leu	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Arg	Leu	Glu	Trp	
		35					40					45				

atg	ggg	tgg	atc	aac	att	tac	agt	ggt	aac	aca	aaa	tat	tca	cag	aac	192
Met	Gly	Trp	Ile	Asn	Ile	Tyr	Ser	Gly	Asn	Thr	Lys	Tyr	Ser	Gln	Asn	
	50					55					60					

ttc	cag	ggc	aga	gtc	acc	ttt	acc	aga	aac	aca	tcc	gcg	agc	aca	gcc	240
Phe	Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Phe	Thr	Arg	Asn	Thr	Ser	Ala	Ser	Thr	Ala	
65					70					75					80	

ttc	atg	cac	ctg	cgc	agc	ctg	aga	tca	gaa	gac	acg	gct	gtg	tat	ttc	288
Phe	Met	His	Leu	Arg	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	
			85						90					95		

tgt	gcg	aga	gac	cct	gat	agc	agt	gga	tat	tac	ttg	ccc	tat	ttt	gac	336
Cys	Ala	Arg	Asp	Pro	Asp	Ser	Ser	Gly	Tyr	Tyr	Leu	Pro	Tyr	Phe	Asp	
			100					105					110			

tac	tgg	ggc	caa	gga	acc	ctg	gtc	acc	gtc	tcc	tcg					372
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser					
		115					120									

<210> SEQ ID NO. 18

<211> 124

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 18

Cys	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Asp	Leu	Arg	Asn	Pro	Gly
1				5					10					15	

Ala	Ser	Val	Thr	Val	Ser	Cys	Thr	Ala	Ser	Gly	Tyr	His	Phe	Ala	Asp
			20					25					30		

Asn Ala Ile Asn Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp
 35 40 45

Met Gly Trp Ile Asn Ile Tyr Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Ser Gln Asn
 50 55 60

Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Arg Asn Thr Ser Ala Ser Thr Ala
 65 70 75 80

Phe Met His Leu Arg Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
 85 90 95

Cys Ala Arg Asp Pro Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Leu Pro Tyr Phe Asp
 100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> SEQ ID NO. 19
 <211> 342
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(342)
 <223> NI-308.5G2 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable después
 de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>
 <221> región_V
 <222> (73)..(123)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (169)..(189)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (286)..(312)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 19

tgc	gac	atc	gtg	atg	acc	cag	tct	cca	gac	tcc	ctg	act	ttg	tct	ctg		48
Cys	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Asp	Ser	Leu	Thr	Leu	Ser	Leu		
1				5					10					15			

ggc	gag	agg	gcc	acc	atc	aac	tgc	aag	tcc	agc	cag	agt	gtt	ttc	tac		96
Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Ile	Asn	Cys	Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Val	Phe	Tyr		
			20					25					30				

aac	tcc	aac	aat	aag	aac	tac	tta	gct	tgg	tat	cag	cag	aaa	cca	gga		144
Asn	Ser	Asn	Asn	Lys	Asn	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly		
		35					40					45					

cag	cct	cct	aag	ttg	ctc	atg	tac	tgg	gca	tct	acc	cgg	gag	tcc	ggg		192
Gln	Pro	Pro	Lys	Leu	Leu	Met	Tyr	Trp	Ala	Ser	Thr	Arg	Glu	Ser	Gly		
	50					55					60						

gtc	act	gac	cga	ttc	agt	ggc	agc	ggg	tct	ggg	aca	gat	ttt	act	ctc		240
Val	Thr	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu		
65					70					75					80		

acc	att	acc	aac	ctg	cag	gct	gaa	gat	gtg	gca	gtc	tat	tat	tgt	cag		288
Thr	Ile	Thr	Asn	Leu	Gln	Ala	Glu	Asp	Val	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln		
			85					90						95			

caa	ttt	tat	agt	tct	cct	ctc	act	ttc	ggc	gga	ggg	acc	aag	gtg	gag		336
Gln	Phe	Tyr	Ser	Ser	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu		
			100					105					110				

atc	aaa																342
Ile	Lys																

<210> SEQ ID NO. 20

<211> 114

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 20

Cys	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Asp	Ser	Leu	Thr	Leu	Ser	Leu		
1				5					10					15			

Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Ile	Asn	Cys	Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Val	Phe	Tyr		
			20					25					30				

Asn Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
 35 40 45

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Met Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
 50 55 60

Val Thr Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
 65 70 75 80

Thr Ile Thr Asn Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
 85 90 95

Gln Phe Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
 100 105 110

Ile Lys

<210> SEQ ID NO. 21
 <211> 369
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(369)
 <223> NI-308.28G1-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>
 <221> región_V
 <222> (79)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (94)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(198)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (295)..(336)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 21

tgc	cag	gtg	cag	ctg	cag	gag	tcg	ggc	cca	aga	ctg	gtg	aag	ccc	tcg		48
Cys	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Arg	Leu	Val	Lys	Pro	Ser		
1				5					10					15			

gag	acc	ctg	tcg	ctc	acg	tgc	act	gtc	gct	ggc	ggc	tcc	gtc	aat	agt		96
Glu	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ala	Gly	Gly	Ser	Val	Asn	Ser		
			20					25					30				

tac	tat	tgg	acc	tgg	atc	cag	cag	tcc	ccc	ggg	aag	gga	ctg	gag	tgg		144
Tyr	Tyr	Trp	Thr	Trp	Ile	Gln	Gln	Ser	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp		
		35					40					45					

ctt	ggg	cgt	atc	tat	atc	gct	ggg	agg	acc	aac	tat	aac	ccc	tcc	ctc		192
Leu	Gly	Arg	Ile	Tyr	Ile	Ala	Gly	Arg	Thr	Asn	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu		
	50					55					60						

acg	agt	cga	atc	gcc	ctg	tca	gtg	gac	acg	tcc	agg	aac	cag	ttg	tcc		240
Thr	Ser	Arg	Ile	Ala	Leu	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Arg	Asn	Gln	Leu	Ser		
65					70				75					80			

ctg	aag	ctg	acg	tct	gtg	acc	gcc	gcg	gac	acg	gcc	ata	tat	tat	tgt		288
Leu	Lys	Leu	Thr	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Ile	Tyr	Tyr	Cys		
				85					90					95			

gcg	aga	tgg	gga	gcg	gag	agt	ggt	gac	tac	tac	tat	gga	gtg	gac	gtc		336
Ala	Arg	Trp	Gly	Ala	Glu	Ser	Gly	Asp	Tyr	Tyr	Tyr	Gly	Val	Asp	Val		
			100					105					110				

tgg	ggc	cca	ggc	acc	ctg	gtc	acc	gtc	tcc	tcg							369
Trp	Gly	Pro	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser							
		115					120										

<210> SEQ ID NO. 22

<211> 123

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 22

Cys	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Arg	Leu	Val	Lys	Pro	Ser		
1				5					10					15			

Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ala Gly Gly Ser Val Asn Ser
 20 25 30

Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Gln Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

Leu Gly Arg Ile Tyr Ile Ala Gly Arg Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60

Thr Ser Arg Ile Ala Leu Ser Val Asp Thr Ser Arg Asn Gln Leu Ser
 65 70 75 80

Leu Lys Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Trp Gly Ala Glu Ser Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
 100 105 110

Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> SEQ ID NO. 23

<211> 339

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(339)

<223> NI-308.28G1 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>

<221> región_V

<222> (73)..(120)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (166)..(186)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (283)..(309)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 23

tgc	gaa	att	gtg	atg	acg	cag	tct	cca	ctc	tcc	ctg	ccc	gtc	acc	cct	48
Cys	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	
1				5					10					15		

gga	gag	ccg	gcc	tcc	atc	tcc	tgc	aag	tct	agt	gag	gga	ctc	ctg	cat	96
Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	Glu	Gly	Leu	Leu	His	
			20					25					30			

agt	aat	ggt	tac	acc	tat	ttg	gat	tgg	tac	ctg	cag	aag	cca	ggg	cag	144
Ser	Asn	Gly	Tyr	Thr	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	
		35					40					45				

gct	ccg	cag	ctc	ctg	atc	ttt	ctg	gct	tct	aat	cgg	gcc	gcc	ggg	gtc	192
Ala	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Phe	Leu	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala	Ala	Gly	Val	
	50					55					60					

cct	gac	agg	ttc	agt	ggc	agt	gga	tca	ggc	aca	gat	ttt	aca	ctg	aag	240
Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	
65					70					75					80	

atc	agc	aga	gtg	gag	gct	gag	gat	gtt	ggc	gtt	tat	tac	tgc	atg	cag	288
Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Met	Gln	
			85						90					95		

gct	ata	caa	agt	cct	tgg	acg	ttc	ggc	cca	ggg	acc	aag	gtg	gaa	atc	336
Ala	Ile	Gln	Ser	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	
			100					105					110			

aaa																339
Lys																

<210> SEQ ID NO. 24

<211> 113

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 24

Cys	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro
1				5					10					15	

Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	Glu	Gly	Leu	Leu	His
			20					25					30		

Ser Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
 35 40 45

Ala Pro Gln Leu Leu Ile Phe Leu Ala Ser Asn Arg Ala Ala Gly Val
 50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
 65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
 85 90 95

Ala Ile Gln Ser Pro Trp Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile
 100 105 110

Lys

<210> SEQ ID NO. 25
 <211> 369
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(369)
 <223> NI-308.28G1 secuencia de la cadena pesada (VH) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VH-PIMC

<220>
 <221> región_V
 <222> (79)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (94)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(198)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (295)..(336)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 25

tgc	cag	gtg	cag	ctg	cag	gag	tcg	ggc	cca	aga	ctg	gtg	aag	ccc	tcg		48
Cys	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Arg	Leu	Val	Lys	Pro	Ser		
1				5				10					15				

gag	acc	ctg	tcg	ctc	acg	tgc	act	gtc	gct	ggc	ggc	tcc	gtc	aat	agt		96
Glu	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ala	Gly	Gly	Ser	Val	Asn	Ser		
			20					25					30				

tac	tat	tgg	acc	tgg	atc	cag	cag	tcc	ccc	ggg	aag	gga	ctg	gag	tgg		144
Tyr	Tyr	Trp	Thr	Trp	Ile	Gln	Gln	Ser	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp		
		35				40						45					

ctt	ggg	cgt	atc	tat	atc	gct	ggg	agg	acc	aac	tat	aac	ccc	tcc	ctc		192
Leu	Gly	Arg	Ile	Tyr	Ile	Ala	Gly	Arg	Thr	Asn	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu		
	50					55					60						

acg	agt	cga	atc	gcc	ctg	tca	gtg	gac	acg	tcc	agg	aac	cag	ttg	tcc		240
Thr	Ser	Arg	Ile	Ala	Leu	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Arg	Asn	Gln	Leu	Ser		
65					70					75					80		

ctg	aag	ctg	acg	tct	gtg	acc	gcc	gcg	gac	acg	gcc	ata	tat	tat	tgt		288
Leu	Lys	Leu	Thr	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Ile	Tyr	Tyr	Cys		
				85					90					95			

gcg	aga	tgg	gga	gcg	gag	agt	ggc	gac	tac	tac	tat	gga	gtg	gac	gtc		336
Ala	Arg	Trp	Gly	Ala	Glu	Ser	Gly	Asp	Tyr	Tyr	Tyr	Gly	Val	Asp	Val		
			100					105					110				

tgg	ggc	cca	ggg	acc	acg	gtc	acc	gtc	tcc	tca							369
Trp	Gly	Pro	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser							
		115					120										

<210> SEQ ID NO. 26

<211> 123

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 26

Cys	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Arg	Leu	Val	Lys	Pro	Ser		
1				5				10					15				

Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ala Gly Gly Ser Val Asn Ser
 20 25 30

Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Gln Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

Leu Gly Arg Ile Tyr Ile Ala Gly Arg Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60

Thr Ser Arg Ile Ala Leu Ser Val Asp Thr Ser Arg Asn Gln Leu Ser
 65 70 75 80

Leu Lys Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Trp Gly Ala Glu Ser Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
 100 105 110

Trp Gly Pro Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> SEQ ID NO. 27

<211> 339

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(339)

<223> NI-308.28G1 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable
 después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>

<221> V-region

<222> (73)..(120)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>

<221> V-region

<222> (166)..(186)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>

<221> V-region

<222> (283)..(309)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 27

tgc	gat	att	gtg	atg	act	cag	tct	cca	ctc	tcc	ctg	ccc	gtc	acc	cct	48
Cys	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	
1				5					10					15		

gga	gag	ccg	gcc	tcc	atc	tcc	tgc	aag	tct	agt	gag	gga	ctc	ctg	cat	96
Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	Glu	Gly	Leu	Leu	His	
		20						25					30			

agt	aat	ggt	tac	acc	tat	ttg	gat	tgg	tac	ctg	cag	aag	cca	ggg	cag	144
Ser	Asn	Gly	Tyr	Thr	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	
		35					40					45				

gct	ccg	cag	ctc	ctg	atc	ttt	ctg	gct	tct	aat	cgg	gcc	gcc	ggg	gtc	192
Ala	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Phe	Leu	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala	Ala	Gly	Val	
	50					55					60					

cct	gac	agg	ttc	agt	ggc	agt	gga	tca	ggc	aca	gat	ttt	aca	ctg	aag	240
Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	
65					70					75					80	

atc	agc	aga	gtg	gag	gct	gag	gat	gtt	ggc	gtt	tat	tac	tgc	atg	cag	288
Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Met	Gln	
			85						90					95		

gct	ata	caa	agt	cct	tgg	acg	ttc	ggc	cca	ggg	acc	aag	gtg	gaa	atc	336
Ala	Ile	Gln	Ser	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	
		100						105					110			

aaa																339
Lys																

<210> SEQ ID NO. 28

<211> 113

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 28

Cys	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro
1				5					10					15	

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Glu Gly Leu Leu His
 20 25 30

Ser Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
 35 40 45

Ala Pro Gln Leu Leu Ile Phe Leu Ala Ser Asn Arg Ala Ala Gly Val
 50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
 65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
 85 90 95

Ala Ile Gln Ser Pro Trp Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile
 100 105 110

Lys

<210> SEQ ID NO. 29

<211> 387

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(387)

<223> NI-308.45C2-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>

<221> región V

<222> (79)..(114)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región V

<222> (94)..(114)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>

```

<221>  región_V
<222>  (157)..(210)
<223>  región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>
<221>  región_V
<222>  (307)..(354)
<223>  región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400>  29
tgc cag ctg cag ctg cag gag tcg ggt cca gga ctg gtg aag ccc tcg      48
Cys Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
1          5          10          15

cag atc ctc tca ctc acc tgt gcc atc tcc ggg gac agt gtc ttc agc      96
Gln Ile Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp Ser Val Phe Ser
          20          25          30

aac agt gct gct tgg aac tgg atc agg cag tcc cca tcg aga ggc ctt      144
Asn Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu
          35          40          45

gag tgg ctg gga agg aca tac tac agg tcc aag tgg gat aat gat tat      192
Glu Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Asp Asn Asp Tyr
          50          55          60

gca cca tct gtg aaa agt cga ata agt atc aac cca gac aca tcc aag      240
Ala Pro Ser Val Lys Ser Arg Ile Ser Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys
65          70          75          80

aac cag ttc tcc ctg cag ttg aat tct gtg act ccc gag gac acg gct      288
Asn Gln Phe Ser Leu Gln Leu Asn Ser Val Thr Pro Glu Asp Thr Ala
          85          90          95

gtg tat tat tgt gca aga gag gtc gca tat tgt ggt ggt gac tgc tat      336
Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Val Ala Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr
          100          105          110

tct gtt tcc ttt gac tac tgg ggc cag gga acc ctg gtc acc gtc tcc      384
Ser Val Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
          115          120          125

tcg
Ser      387

<210>  SEQ ID NO. 30
<211>  129
<212>  PROTEÍNA
<213>  Homo sapiens

```

<400> 30

Cys Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
 1 5 10 15

Gln Ile Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp Ser Val Phe Ser
 20 25 30

Asn Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu
 35 40 45

Glu Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Asp Asn Asp Tyr
 50 55 60

Ala Pro Ser Val Lys Ser Arg Ile Ser Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys
 65 70 75 80

Asn Gln Phe Ser Leu Gln Leu Asn Ser Val Thr Pro Glu Asp Thr Ala
 85 90 95

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Val Ala Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr
 100 105 110

Ser Val Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115 120 125

Ser

<210> SEQ ID NO. 31

<211> 339

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(339)

<223> NI-308.45C2 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>

<221> región_V
 <222> (73)..(120)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (166)..(186)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (283)..(309)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 31
 tgc gaa att gtg atg aca cag tct cca ctc tcc ctg ccc gtc acc cct 48
 Cys Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
 1 5 10 15
 gga gag ccg gcc tcc atc tcc tgc agg tct agt cag agc ctc ctc cag 96
 Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Gln
 20 25 30
 agt aat gga tac acc tat ttg gat tgg tac ctg cag aag cca ggg cag 144
 Ser Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
 35 40 45
 tct cca cag ctc ctg atc tat ttg ggt tct aat cgg gcc tcc ggg gtc 192
 Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
 50 55 60
 cct gac agg ttc agt ggc agt gga tca ggc aca gat ttt aca ctg aaa 240
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
 65 70 75 80
 atc agc aga gtg gag gct gag gat gtt ggg gtt tat tac tgc atg caa 288
 Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
 85 90 95
 gct cta caa act ccg ctc act ttc ggc gga ggg acc aag gtg gag atc 336
 Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
 100 105 110
 aaa 339
 Lys

<210> SEQ ID NO. 32
 <211> 113
 <212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 32

Cys Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
1 5 10 15

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Gln
20 25 30

Ser Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
85 90 95

Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> SEQ ID NO. 33

<211> 387

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(387)

<223> NI-308.45C2 secuencia de la cadena pesada (VH) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VH-PIMC

<220>

<221> región_V

<222> (79)..(114)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(114)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>

<221> región_V

<222> (157)..(210)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (307)..(354)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 33

tgc	cag	ctg	cag	ctg	cag	cag	tca	ggg	cca	gga	ctg	gtg	aag	ccc	tcg		48
Cys	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Gln	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser		
1				5					10					15			

cag	atc	ctc	tca	ctc	acc	tgt	gcc	atc	tcc	ggg	gac	agt	gtc	ttc	agc		96
Gln	Ile	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Ile	Ser	Gly	Asp	Ser	Val	Phe	Ser		
			20					25					30				

aac	agt	gct	gct	tgg	aac	tgg	atc	agg	cag	tcc	cca	tcg	aga	ggc	ctt		144
Asn	Ser	Ala	Ala	Trp	Asn	Trp	Ile	Arg	Gln	Ser	Pro	Ser	Arg	Gly	Leu		
		35					40					45					

gag	tgg	ctg	gga	agg	aca	tac	tac	agg	tcc	aag	tgg	gat	aat	gat	tat		192
Glu	Trp	Leu	Gly	Arg	Thr	Tyr	Tyr	Arg	Ser	Lys	Trp	Asp	Asn	Asp	Tyr		
	50					55					60						

gca	cca	tct	gtg	aaa	agt	cga	ata	agt	atc	aac	cca	gac	aca	tcc	aag		240
Ala	Pro	Ser	Val	Lys	Ser	Arg	Ile	Ser	Ile	Asn	Pro	Asp	Thr	Ser	Lys		
65					70					75					80		

aac	cag	ttc	tcc	ctg	cag	ttg	aat	tct	gtg	act	ccc	gag	gac	acg	gct		288
Asn	Gln	Phe	Ser	Leu	Gln	Leu	Asn	Ser	Val	Thr	Pro	Glu	Asp	Thr	Ala		
			85					90						95			

gtg	tat	tat	tgt	gca	aga	gag	gtc	gca	tat	tgt	ggg	ggg	gac	tgc	tat		336
Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Glu	Val	Ala	Tyr	Cys	Gly	Gly	Asp	Cys	Tyr		
			100					105					110				

tct	gtt	tcc	ttt	gac	tac	tgg	ggc	cag	gga	acc	ctg	gtc	acc	gtc	tcc		384
Ser	Val	Ser	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser		
		115					120					125					

tcg
Ser

<210> SEQ ID NO. 34
<211> 129
<212> PROTEÍNA
<213> *Homo sapiens*

<400> 34

Cys Gln Leu Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
1 5 10 15

Gln Ile Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp Ser Val Phe Ser
20 25 30

Asn Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu
35 40 45

Glu Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Asp Asn Asp Tyr
50 55 60

Ala Pro Ser Val Lys Ser Arg Ile Ser Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys
65 70 75 80

Asn Gln Phe Ser Leu Gln Leu Asn Ser Val Thr Pro Glu Asp Thr Ala
85 90 95

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Val Ala Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr
100 105 110

Ser Val Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> SEQ ID NO. 35
<211> 339
<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(339)

<223> NI-308.45C2 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>

<221> región_V

<222> (73)..(120)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (166)..(186)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (283)..(309)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 35

tgc	gat	att	gtg	atg	act	cag	tct	cca	ctc	tcc	ctg	ccc	gtc	acc	cct	48
Cys	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	
1				5					10					15		

gga	gag	ccg	gcc	tcc	atc	tcc	tgc	agg	tct	agt	cag	agc	ctc	ctc	cag	96
Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Leu	Gln	
			20					25					30			

agt	aat	gga	tac	acc	tat	ttg	gat	tgg	tac	ctg	cag	aag	cca	ggg	cag	144
Ser	Asn	Gly	Tyr	Thr	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	
		35					40					45				

tct	cca	cag	ctc	ctg	atc	tat	ttg	ggg	tct	aat	cgg	gcc	tcc	ggg	gtc	192
Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Leu	Gly	Ser	Asn	Arg	Ala	Ser	Gly	Val	
	50					55					60					

cct	gac	agg	ttc	agt	ggc	agt	gga	tca	ggc	aca	gat	ttt	aca	ctg	aaa	240
Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	
65					70					75					80	

atc	agc	aga	gtg	gag	gct	gag	gat	gtt	ggg	gtt	tat	tac	tgc	atg	caa	288
Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Met	Gln	
			85						90					95		

```

gct cta caa act ccg ctc act ttc ggc gga ggg acc aag gtg gag atc      336
Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
                100                      105                      110

```

```

aaa      339
Lys

```

<210> SEQ ID NO. 36

<211> 113

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 36

```

Cys Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
1                5                10                15

```

```

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Gln
                20                25                30

```

```

Ser Asn Gly Tyr Thr Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
                35                40                45

```

```

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
                50                55                60

```

```

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
65                70                75                80

```

```

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
                85                90                95

```

```

Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
                100                      105                      110

```

Lys

<210> SEQ ID NO. 37

<211> 381

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(381)

<223> NI-308.24E11-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>

<221> región_V

<222> (79)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(198)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (295)..(348)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 37

tgc	cag	gtg	cag	ctg	cag	gag	tcg	ggc	cca	gga	ctg	gtg	aag	cct	tcg	48
Cys	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	
1				5				10					15			

gag	acc	ctg	tcc	ctc	acc	tgc	act	gtc	tct	act	act	tcc	ctc	aga	agt	96
Glu	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Thr	Thr	Ser	Leu	Arg	Ser	
		20						25					30			

tat	ttc	tgg	agt	tgg	atc	cgg	cag	ccc	cca	ggg	aag	ggg	ctg	gag	tgg	144
Tyr	Phe	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	
		35					40					45				

att	ggg	tat	gtc	tat	tac	agt	ggg	agt	acc	atc	tac	aat	ccg	tcc	ctc	192
Ile	Gly	Tyr	Val	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Ile	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu	
	50					55				60						

aag	aat	cga	gtc	acc	ata	tcc	ata	gac	acg	tcc	aag	aac	cag	ttc	tcc	240
Lys	Asn	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Ile	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser	
65					70					75					80	

ctg aac ctg cgc tct gtg acc gct gcg gat acg gcc atg tat ttc tgt 288
 Leu Asn Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys
 85 90 95

gcg aga ggc gtc ccg gct gag act gat gcg cgg gac ttc ccg ccc tac 336
 Ala Arg Gly Val Pro Ala Glu Thr Asp Ala Arg Asp Phe Pro Pro Tyr
 100 105 110

tac ttt gat cac tgg ggc cag gga acc ctg gtc acc gtc tcc tcg 381
 Tyr Phe Asp His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> SEQ ID NO. 38

<211> 127

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 38

Cys Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
 1 5 10 15

Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Thr Thr Ser Leu Arg Ser
 20 25 30

Tyr Phe Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

Ile Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60

Lys Asn Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
 65 70 75 80

Leu Asn Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Val Pro Ala Glu Thr Asp Ala Arg Asp Phe Pro Pro Tyr
 100 105 110

Tyr Phe Asp His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> SEQ ID NO. 39
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(324)
 <223> NI-308.24E11 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>
 <221> región_V
 <222> (73)..(105)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(171)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (268)..(294)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 39
 tgc gac atc cag ttg acc cag tct cca tcc tcc ctg tct gcg tca gta 48
 Cys Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
 1 5 10 15

gga aac aga atc acc ttc act tgc cag gcg agt cag gac att aga tat 96
 Gly Asn Arg Ile Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Arg Tyr
 20 25 30

tat tta aat tgg tat cag cag aaa cca ggg aaa gcc cct aaa ctc ctg 144
 Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
 35 40 45

atc tac gat gtg tcc aat ttg gat aca ggg gtg cca cca agg ttc agt 192
 Ile Tyr Asp Val Ser Asn Leu Asp Thr Gly Val Pro Pro Arg Phe Ser
 50 55 60

gga agt gga tct ggg aca aat ttc act ttc acc atc agc agc ctg cag 240
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asn Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
 65 70 75 80

cct gaa gat att gca gtt tat tac tgt caa cag tat gaa gga ctc cct 288
 Pro Glu Asp Ile Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Gly Leu Pro
 85 90 95

```

gtg acc ttc ggc ggg ggg acc aag gtg gag atc aaa
Val Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
          100                105

```

<210> SEQ ID NO. 40

<211> 108

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 40

```

Cys Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
1              5              10              15

```

```

Gly Asn Arg Ile Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Arg Tyr
          20              25              30

```

```

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
          35              40              45

```

```

Ile Tyr Asp Val Ser Asn Leu Asp Thr Gly Val Pro Pro Arg Phe Ser
          50              55              60

```

```

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asn Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
65              70              75              80

```

```

Pro Glu Asp Ile Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Gly Leu Pro
          85              90              95

```

```

Val Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
          100                105

```

<210> SEQ ID NO. 41

<211> 324

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (324)

<223> NI-308.24E11 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>

<221> región_V

<222> (73)..(105)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(171)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (268)..(294)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 41

tgc	gac	atc	cag	atg	acc	cag	tct	cca	tcc	tcc	ctg	tct	gcg	tca	gta	48
Cys	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	
1				5				10					15			

gga	aac	aga	atc	acc	ttc	act	tgc	cag	gcg	agt	cag	gac	att	aga	tat	96
Gly	Asn	Arg	Ile	Thr	Phe	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Arg	Tyr	
			20					25					30			

tat	tta	aat	tgg	tat	cag	cag	aaa	cca	ggg	aaa	gcc	cct	aaa	ctc	ctg	144
Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	
		35					40					45				

atc	tac	gat	gtg	tcc	aat	ttg	gat	aca	ggg	gtg	cca	cca	agg	ttc	agt	192
Ile	Tyr	Asp	Val	Ser	Asn	Leu	Asp	Thr	Gly	Val	Pro	Pro	Arg	Phe	Ser	
	50					55					60					

gga	agt	gga	tct	ggg	aca	aat	ttc	act	ttc	acc	atc	agc	agc	ctg	cag	240
Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asn	Phe	Thr	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	
65					70					75					80	

cct	gaa	gat	att	gca	gtt	tat	tac	tgt	caa	cag	tat	gaa	gga	ctc	cct	288
Pro	Glu	Asp	Ile	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Glu	Gly	Leu	Pro	
				85				90						95		

gtg	acc	ttc	ggc	ggg	ggg	acc	aag	gtg	gag	atc	aaa					324
Val	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
			100					105								

<210> SEQ ID NO. 42

<211> 108

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 42

Cys Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
1 5 10 15

Gly Asn Arg Ile Thr Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Arg Tyr
20 25 30

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Val Ser Asn Leu Asp Thr Gly Val Pro Pro Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asn Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
65 70 75 80

Pro Glu Asp Ile Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Gly Leu Pro
85 90 95

Val Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> SEQ ID NO. 43

<211> 372

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(372)

<223> NI-308.46E9-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>

<221> región_V

<222> (79)..(114)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(114)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>

<221> región_V

<222> (157)..(204)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (301)..(339)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 43

tgc	cag	gtg	cag	ctg	cag	gag	tcg	ggc	cca	gga	ctg	gtg	aag	cct	tcg		48
Cys	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser		
1				5				10					15				

gag	acc	ctg	tcc	ctc	act	tgc	act	gtc	tct	ggg	gcc	tcc	atc	agc	ggg		96
Glu	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Ala	Ser	Ile	Ser	Gly		
			20					25					30				

agt	acc	tac	tac	tgg	ggc	tgg	atc	cgc	cag	ccc	cca	ggg	aag	ggg	ctg		144
Ser	Thr	Tyr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu		
		35					40					45					

gag	tat	att	ggg	aga	atc	tac	tat	agt	ggg	agc	acc	tac	tac	aac	ccg		192
Glu	Tyr	Ile	Gly	Arg	Ile	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro		
	50					55					60						

tcc	ctc	aag	agt	cga	gcc	acc	ata	tct	gta	gac	acg	tcc	aag	aac	cag		240
Ser	Leu	Lys	Ser	Arg	Ala	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln		
65					70					75					80		

ctc	tcc	ctg	aca	ctg	agt	tct	gtg	acc	gcc	gca	gat	acg	gct	gtg	tat		288
Leu	Ser	Leu	Thr	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr		
			85						90					95			

tat	tgt	gtg	aga	ccc	ttt	tac	gct	ggg	tcg	ggg	aac	tcc	ccc	ttt	gac		336
Tyr	Cys	Val	Arg	Pro	Phe	Tyr	Ala	Gly	Ser	Gly	Asn	Ser	Pro	Phe	Asp		
			100					105					110				

tac	tgg	ggc	cag	gga	acc	ctg	gtc	acc	gtc	tcc	tcg						372
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser						
		115					120										

<210> SEQ ID NO. 44

<211> 124

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 44

Cys Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
 1 5 10 15

Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Gly
 20 25 30

Ser Thr Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu
 35 40 45

Glu Tyr Ile Gly Arg Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro
 50 55 60

Ser Leu Lys Ser Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln
 65 70 75 80

Leu Ser Leu Thr Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95

Tyr Cys Val Arg Pro Phe Tyr Ala Gly Ser Gly Asn Ser Pro Phe Asp
 100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> SEQ ID NO. 45

<211> 324

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(324)

<223> NI-308.46E9 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>

<221> región_V

<222> (73)..(105)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(171)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (268)..(294)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 45
 tgc gaa att gtg ctg act cag tct cca gcc acc gtg tct gtg tct cca 48
 Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Val Ser Val Ser Pro
 1 5 10 15
 ggg gag aga gcc acc ctc tcc tgc agg gcc agc cag agt gtt agc acc 96
 Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr
 20 25 30
 aac tta gcc tgg tac cag cag aaa cct ggc cag cct ccc agg ctc ctc 144
 Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Arg Leu Leu
 35 40 45
 att tat ggt gca tcc acc agg gcc act ggt atc cca gcc agg ttc agt 192
 Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
 50 55 60
 ggc agt ggg tct ggg gca gag ttc acc ctc acc atc agc agc ctg cag 240
 Gly Ser Gly Ser Gly Ala Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
 65 70 75 80
 tct gaa gat ttt gtt gtt tat tac tgt cag caa tat aat aac tgg cct 288
 Ser Glu Asp Phe Val Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro
 85 90 95
 ccg gct ttc ggc gga ggg acc aag gtg gaa atc aaa 324
 Pro Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 46
 <211> 108
 <212> PROTEÍNA
 <213> *Homo sapiens*

<400> 46

Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Val Ser Val Ser Pro
 1 5 10 15

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr
 20 25 30

Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Arg Leu Leu
 35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
 50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Ala Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
 65 70 75 80

Ser Glu Asp Phe Val Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro
 85 90 95

Pro Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 47

<211> 372

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(372)

<223> NI-308.46E9 secuencia de la cadena pesada (VH) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VH-PIMC

<220>

<221> región_V

<222> (79)..(114)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(114)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>

<221> región_V

<222> (157)..(204)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (301)..(339)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 47

tgc	cag	ctg	cag	ctg	cag	gag	tcg	ggc	cca	gga	ctg	gtg	aag	cct	tcg		48
Cys	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser		
1				5					10					15			

gag	acc	ctg	tcc	ctc	act	tgc	act	gtc	tct	ggg	gcc	tcc	atc	agc	ggg		96
Glu	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Ala	Ser	Ile	Ser	Gly		
			20					25					30				

agt	acc	tac	tac	tgg	ggc	tgg	atc	cgc	cag	ccc	cca	ggg	aag	ggg	ctg		144
Ser	Thr	Tyr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu		
		35					40					45					

gag	tat	att	ggg	aga	atc	tac	tat	agt	ggg	agc	acc	tac	tac	aac	ccg		192
Glu	Tyr	Ile	Gly	Arg	Ile	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro		
	50					55					60						

tcc	ctc	aag	agt	cga	gcc	acc	ata	tct	gta	gac	acg	tcc	aag	aac	cag		240
Ser	Leu	Lys	Ser	Arg	Ala	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln		
65					70					75					80		

ctc	tcc	ctg	aca	ctg	agt	tct	gtg	acc	gcc	gca	gat	acg	gct	gtg	tat		288
Leu	Ser	Leu	Thr	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr		
			85						90					95			

tat	tgt	gtg	aga	ccc	ttt	tac	gct	ggg	tcg	ggg	aac	tcc	ccc	ttt	gac		336
Tyr	Cys	Val	Arg	Pro	Phe	Tyr	Ala	Gly	Ser	Gly	Asn	Ser	Pro	Phe	Asp		
			100					105					110				

tac	tgg	ggc	cag	gga	acc	ctg	gtc	acc	gtc	tcc	tcg						372
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser						
		115					120										

<210> SEQ ID NO. 48

<211> 124

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 48

Cys	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	
1				5					10					15		

Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Gly
 20 25 30

Ser Thr Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu
 35 40 45

Glu Tyr Ile Gly Arg Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro
 50 55 60

Ser Leu Lys Ser Arg Ala Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln
 65 70 75 80

Leu Ser Leu Thr Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95

Tyr Cys Val Arg Pro Phe Tyr Ala Gly Ser Gly Asn Ser Pro Phe Asp
 100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> SEQ ID NO. 49

<211> 324

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(324)

<223> NI-308.46E9 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable
 después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>

<221> región_V

<222> (73)..(105)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(171)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>

<221> región_V
 <222> (268)..(294)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 49

tgc	gaa	ata	gtg	atg	acg	cag	tct	cca	gcc	acc	gtg	tct	gtg	tct	cca	48
Cys	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Val	Ser	Val	Ser	Pro	
1				5					10					15		

ggg	gag	aga	gcc	acc	ctc	tcc	tgc	agg	gcc	agc	cag	agt	gtt	agc	acc	96
Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Thr	
			20					25					30			

aac	tta	gcc	tgg	tac	cag	cag	aaa	cct	ggc	cag	cct	ccc	agg	ctc	ctc	144
Asn	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro	Arg	Leu	Leu	
		35					40					45				

att	tat	ggt	gca	tcc	acc	agg	gcc	act	ggt	atc	cca	gcc	agg	ttc	agt	192
Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Thr	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	
	50					55					60					

ggc	agt	ggg	tct	ggg	gca	gag	ttc	acc	ctc	acc	atc	agc	agc	ctg	cag	240
Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Ala	Glu	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	
65					70					75				80		

tct	gaa	gat	ttt	gtt	gtt	tat	tac	tgt	cag	caa	tat	aat	aac	tgg	cct	288
Ser	Glu	Asp	Phe	Val	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asn	Asn	Trp	Pro	
			85						90					95		

ccg	gct	ttc	ggc	gga	ggg	acc	aag	gtg	gag	atc	aaa					324
Pro	Ala	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
			100					105								

<210> SEQ ID NO. 50

<211> 108

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 50

Cys	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Val	Ser	Val	Ser	Pro
1				5					10					15	

Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Thr
			20					25					30		

Asn	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro	Arg	Leu	Leu
		35					40					45			

Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
 50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Ala Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
 65 70 75 80

Ser Glu Asp Phe Val Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro
 85 90 95

Pro Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 51
 <211> 387
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(387)
 <223> NI-308.6B11-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>
 <221> región_V
 <222> (79)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (94)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(201)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (298)..(354)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 51

```

tgc gag gtg cag ctg gtg cag tct ggg gct gag gtg aag agg cct ggg      48
Cys Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Arg Pro Gly
1          5          10          15

gcc tca gtg aag gtc tcc tgc aag gtt tcc gga tac acc ctc act gaa      96
Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu
          20          25          30

tta tcc atg cac tgg gtg cga cag gct cct gga aaa ggg ctt gag tgg      144
Leu Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
          35          40          45

atg gga ggt ttt gat cct gaa gat ggt gaa aca gtc tac gca cag aag      192
Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Val Tyr Ala Gln Lys
          50          55          60

ttc cag ggc aga gtc acc atg acc gag gac aca tct aca gac aca gcc      240
Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala
65          70          75          80

tac atg gag ctg agc agc ctg aga tct gag gac acg gcc ttg tat cac      288
Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Leu Tyr His
          85          90          95

tgt gca aca tac ggc agc agc tgg cac tgg aat gag gga aat gag ggg      336
Cys Ala Thr Tyr Gly Ser Ser Trp His Trp Asn Glu Gly Asn Glu Gly
          100          105          110

tcc tac tac ttt gac tac tgg ggc cag gga acc ctg gtc acc gtc tcc      384
Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
          115          120          125

tcg
Ser      387

```

<210> SEQ ID NO. 52

<211> 129

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 52

```

Cys Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Arg Pro Gly
1          5          10          15

```

```

Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu
          20          25          30

```

Leu Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Val Tyr Ala Gln Lys
 50 55 60

Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala
 65 70 75 80

Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Leu Tyr His
 85 90 95

Cys Ala Thr Tyr Gly Ser Ser Trp His Trp Asn Glu Gly Asn Glu Gly
 100 105 110

Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115 120 125

Ser

<210> SEQ ID NO. 53

<211> 324

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(324)

<223> NI-308.6B11 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>

<221> región_V

<222> (73)..(105)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(171)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (268)..(294)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 53

tgc	gac	atc	cag	atg	acc	cag	tct	cca	tcc	tcc	ctg	tct	gca	tct	gta	48
Cys	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	
1				5					10					15		

gga	gac	aga	gtc	acc	atc	act	tgc	cag	gcg	agt	cag	gac	att	agc	att	96
Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Ile	
			20					25					30			

tat	tta	aat	tgg	tat	cag	caa	aaa	cca	ggg	aaa	gcc	cct	aag	ctc	ctg	144
Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	
		35					40					45				

atc	tac	gat	gca	tcc	aat	ttg	gaa	aca	ggg	gtc	cca	tca	agg	ttc	agt	192
Ile	Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Glu	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	
	50					55					60					

gga	agt	gga	tct	ggg	aca	gat	ttt	act	ttc	acc	atc	agc	ggc	ctg	cag	240
Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Phe	Thr	Ile	Ser	Gly	Leu	Gln	
65					70				75					80		

cct	gaa	gat	gtt	gca	aga	tat	tat	tgt	caa	cag	tat	gat	gat	ctc	ccc	288
Pro	Glu	Asp	Val	Ala	Arg	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asp	Asp	Leu	Pro	
				85					90					95		

atc	acc	ttc	ggc	caa	ggg	aca	cga	ctg	gag	att	aaa					324
Ile	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Arg	Leu	Glu	Ile	Lys					
			100					105								

<210> SEQ ID NO. 54

<211> 108

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 54

Cys	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val
1				5					10					15	

Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Ile
			20					25					30		

Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu
		35					40					45			

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
 50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Gly Leu Gln
 65 70 75 80

Pro Glu Asp Val Ala Arg Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asp Leu Pro
 85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 55
 <211> 387
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(387)
 <223> NI-308.6B11 secuencia de la cadena pesada (VH) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VH-PIMC

<220>
 <221> región_V
 <222> (79)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (94)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(201)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (298)..(354)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

```

<400> 55
tgc cag gtc cag ctg gta cag tct ggg gct gag gtg aag agg cct ggg      48
Cys Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Arg Pro Gly
1          5          10          15

gcc tca gtg aag gtc tcc tgc aag gtt tcc gga tac acc ctc act gaa      96
Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu
          20          25          30

tta tcc atg cac tgg gtg cga cag gct cct gga aaa ggg ctt gag tgg      144
Leu Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
          35          40          45

atg gga ggt ttt gat cct gaa gat ggt gaa aca gtc tac gca cag aag      192
Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Val Tyr Ala Gln Lys
          50          55          60

ttc cag ggc aga gtc acc atg acc gag gac aca tct aca gac aca gcc      240
Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala
65          70          75          80

tac atg gag ctg agc agc ctg aga tct gag gac acg gcc ttg tat cac      288
Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Leu Tyr His
          85          90          95

tgt gca aca tac ggc agc agc tgg cac tgg aat gag gga aat gag ggg      336
Cys Ala Thr Tyr Gly Ser Ser Trp His Trp Asn Glu Gly Asn Glu Gly
          100          105          110

tcc tac tac ttt gac tac tgg ggc cag gga acc ctg gtc acc gtc tcc      384
Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
          115          120          125

tcg
Ser      387

```

```

<210> SEQ ID NO. 56
<211> 129
<212> PROTEÍNA
<213> Homo sapiens

```

```

<400> 56

```

```

Cys Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Arg Pro Gly
1          5          10          15

```

Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu
20 25 30

Leu Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Val Tyr Ala Gln Lys
50 55 60

Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala
65 70 75 80

Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Leu Tyr His
85 90 95

Cys Ala Thr Tyr Gly Ser Ser Trp His Trp Asn Glu Gly Asn Glu Gly
100 105 110

Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> SEQ ID NO. 57

<211> 378

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(378)

<223> NI-308.46F8-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>

<221> región_V

<222> (79)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(201)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (298)..(345)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 57

tgc	cag	gtg	cag	ctg	gtg	gag	tct	ggg	gga	ggt	gtg	gta	cgg	cct	ggg		48
Cys	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Arg	Pro	Gly		
1				5					10					15			

ggg	tcc	ctg	aga	ctc	tcc	tgt	aca	gcc	tct	gga	ttc	acg	ttt	gat	gaa		96
Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Thr	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asp	Glu		
			20					25					30				

tat	ggc	atg	agc	tgg	gtc	cgc	caa	gtt	cca	ggg	aag	ggg	ctg	gag	tgg		144
Tyr	Gly	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Val	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp		
		35				40						45					

gtc	tct	ggc	att	aat	tgg	aat	gga	gca	acc	aca	cgt	tat	gca	gac	tct		192
Val	Ser	Gly	Ile	Asn	Trp	Asn	Gly	Ala	Thr	Thr	Arg	Tyr	Ala	Asp	Ser		
	50				55						60						

gtg	aag	ggc	cga	ttc	acc	atc	tcc	aga	gac	aac	gcc	aag	aac	tcc	ctc		240
Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Ser	Leu		
65				70					75						80		

tat	ctg	caa	atg	aac	agt	ctg	aga	gcc	gag	gac	acg	gcc	ttg	tat	cac		288
Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Leu	Tyr	His		
			85					90					95				

tgt	gcg	aga	gat	ggg	tgt	agg	aat	acc	agc	tgc	tat	atc	tgg	gac	tgg		336
Cys	Ala	Arg	Asp	Gly	Cys	Arg	Asn	Thr	Ser	Cys	Tyr	Ile	Trp	Asp	Trp		
			100				105						110				

ttc	gat	ccc	tgg	ggc	cag	gga	acc	ctg	gtc	acc	gtc	tcc	tcg				378
Phe	Asp	Pro	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser				
		115				120						125					

<210> SEQ ID NO. 58

<211> 126

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 58

Cys Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Arg Pro Gly
1 5 10 15

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Glu
20 25 30

Tyr Gly Met Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Val Ser Gly Ile Asn Trp Asn Gly Ala Thr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr His
85 90 95

Cys Ala Arg Asp Gly Cys Arg Asn Thr Ser Cys Tyr Ile Trp Asp Trp
100 105 110

Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> SEQ ID NO. 59

<211> 333

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(333)

<223> NI-308.46F8 VL secuencia de la cadena ligera lambda (VL) variable

<220>

<221> región_V

<222> (70)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VL-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (154)..(174)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VL-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (271)..(303)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VL-CDR3

<400> 59
 tgc cag tct gtg ttg acg cag ccg ccc tca gtg tct gcg gcc cca gga 48
 Cys Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly
 1 5 10 15
 cag aag gtc acc atc tcc tgc tct gga agc agc tcc aac att gga aat 96
 Gln Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn
 20 25 30
 aat tat gta tgc tgg tac cag aac ctc cca gga aca gcc ccc aaa ctc 144
 Asn Tyr Val Cys Trp Tyr Gln Asn Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
 35 40 45
 ctc att tat gac gat aat aag cga ccc tca ggg att cct gac cga ttc 192
 Leu Ile Tyr Asp Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe
 50 55 60
 tct ggc tcc aag tct ggc acg tca gcc acc ctg ggc atc acc gga ctc 240
 Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu
 65 70 75 80
 cag act ggg gac gag gcc gat tat tac tgc gga aca tgg gac agc agc 288
 Gln Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser
 85 90 95
 ctg agt gtt gtg gta ttc ggc gga ggg acc aag ctg acc gtc cta 333
 Leu Ser Val Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 100 105 110

<210> SEQ ID NO. 60
 <211> 111
 <212> PROTEÍNA
 <213> *Homo sapiens*

<400> 60

Cys Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly
 1 5 10 15

Gln Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn
 20 25 30

Asn Tyr Val Cys Trp Tyr Gln Asn Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
 35 40 45

Leu Ile Tyr Asp Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe
 50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu
 65 70 75 80

Gln Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser
 85 90 95

Leu Ser Val Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 100 105 110

<210> SEQ ID NO. 61

<211> 378

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(378)

<223> NI-308.46F8 secuencia de la cadena.pesada (VH) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VH-PIMC

<220>

<221> región_V

<222> (79)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas por Kabat et al. 1983

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(201)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (298)..(345)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 61

tgc	gag	gtg	cag	ctg	gtg	gag	tct	ggg	gga	ggt	gtg	gta	cgg	cct	ggg	48
Cys	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Arg	Pro	Gly	
1				5					10					15		

ggg	tcc	ctg	aga	ctc	tcc	tgt	aca	gcc	tct	gga	ttc	acg	ttt	gat	gaa	96
Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Thr	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asp	Glu	
			20					25					30			

tat	ggc	atg	agc	tgg	gtc	cgc	caa	gtt	cca	ggg	aag	ggg	ctg	gag	tgg	144
Tyr	Gly	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Val	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	
		35					40					45				

gtc	tct	ggc	att	aat	tgg	aat	gga	gca	acc	aca	cgt	tat	gca	gac	tct	192
Val	Ser	Gly	Ile	Asn	Trp	Asn	Gly	Ala	Thr	Thr	Arg	Tyr	Ala	Asp	Ser	
	50					55					60					

gtg	aag	ggc	cga	ttc	acc	atc	tcc	aga	gac	aac	gcc	aag	aac	tcc	ctc	240
Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Ser	Leu	
65					70					75					80	

tat	ctg	caa	atg	aac	agt	ctg	aga	gcc	gag	gac	acg	gcc	ttg	tat	cac	288
Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Leu	Tyr	His	
				85					90					95		

tgt	gcg	aga	gat	ggg	tgt	agg	aat	acc	agc	tgc	tat	atc	tgg	gac	tgg	336
Cys	Ala	Arg	Asp	Gly	Cys	Arg	Asn	Thr	Ser	Cys	Tyr	Ile	Trp	Asp	Trp	
			100					105					110			

ttc	gat	ccc	tgg	ggc	cag	gga	acc	ctg	gtc	acc	gtc	tcc	tcg			378
Phe	Asp	Pro	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser			
		115					120					125				

<210> SEQ ID NO. 62

<211> 126

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 62

Cys	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Arg	Pro	Gly
1				5					10					15	

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Glu
 20 25 30

Tyr Gly Met Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

Val Ser Gly Ile Asn Trp Asn Gly Ala Thr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser
 50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
 65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr His
 85 90 95

Cys Ala Arg Asp Gly Cys Arg Asn Thr Ser Cys Tyr Ile Trp Asp Trp
 100 105 110

Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> SEQ ID NO. 63

<211> 381

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(381)

<223> NI-308.4M1-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(201)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (298)..(348)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 63

tgc	gag	gtg	cag	ctg	gtg	gag	act	ggg	gga	ggc	gtg	gtc	cag	ccg	ggg	48
Cys	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	
1				5					10					15		

ggg	tcc	ctg	cga	ctc	tcc	tgt	gaa	gcc	tct	gga	ttc	acc	atc	ggc	acc	96
Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Glu	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Ile	Gly	Thr	
			20					25					30			

tat	gcc	atg	cac	tgg	gtc	cgc	cag	ttt	cca	ggc	aag	ggc	ctg	gat	tgg	144
Tyr	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Phe	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Asp	Trp	
		35					40					45				

gtg	gca	gta	ata	tcg	ttc	gat	gga	act	act	gag	tac	tac	aca	gac	gcc	192
Val	Ala	Val	Ile	Ser	Phe	Asp	Gly	Thr	Thr	Glu	Tyr	Tyr	Thr	Asp	Ala	
	50					55					60					

gtg	aag	ggc	cga	ttc	acc	atc	tcc	aga	gac	aat	gcc	aag	aac	aca	ctg	240
Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Thr	Leu	
65					70					75					80	

tat	ctg	caa	atg	aac	tac	ttg	aga	ggg	gac	gac	acg	gct	ata	tat	ttc	288
Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Tyr	Leu	Arg	Gly	Asp	Asp	Thr	Ala	Ile	Tyr	Phe	
			85						90					95		

tgt	gcg	cga	gat	ttc	acc	tcc	tcg	ggg	gag	acc	ggg	tcg	tgg	aca	caa	336
Cys	Ala	Arg	Asp	Phe	Thr	Ser	Ser	Gly	Glu	Thr	Gly	Ser	Trp	Thr	Gln	
			100					105					110			

gta	cct	gat	ctc	tgg	ggc	cag	ggc	acc	ctg	gtc	acc	gtc	tcc	tcg		381
Val	Pro	Asp	Leu	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser		
		115					120					125				

<210> SEQ ID NO. 64

<211> 127

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 64

Cys	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly
1				5					10					15	

Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Glu	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Ile	Gly	Thr
			20					25					30		

Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Phe Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp
 35 40 45

Val Ala Val Ile Ser Phe Asp Gly Thr Thr Glu Tyr Tyr Thr Asp Ala
 50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu
 65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Tyr Leu Arg Gly Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Phe
 85 90 95

Cys Ala Arg Asp Phe Thr Ser Ser Gly Glu Thr Gly Ser Trp Thr Gln
 100 105 110

Val Pro Asp Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> SEQ ID NO. 65

<211> 327

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(327)

<223> NI-308.4M1 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>

<221> región_V

<222> (73)..(105)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(171)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (268)..(297)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 65

tgc gaa att gtg atg aca cag tct cca gcc acc ctg tct ctg tct cca	48
Cys Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro	
1 5 10 15	
ggg gaa aga gcc acg ctc tcc tgc agg gcc agt cag agt gtt act aaa	96
Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Thr Lys	
20 25 30	
tac tta gcc tgg tac caa cag aaa cct gcc cag gct ccc agg ctc ctc	144
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu	
35 40 45	
atc tat gat gta tct tac agg gcc gct gcc acc cca gcc agg ttc agt	192
Ile Tyr Asp Val Ser Tyr Arg Ala Ala Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser	
50 55 60	
ggc agt ggg tct ggg aca gac ttc act ctc acc atc agc agc cta gag	240
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu	
65 70 75 80	
cct gaa gat ttt gca gtt tat tac tgt cac caa cgt agc agc tgg cct	288
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Arg Ser Ser Trp Pro	
85 90 95	
ccg gtc act ttc ggc gga ggg acc aag gtg gag atc aaa	327
Pro Val Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys	
100 105	

<210> SEQ ID NO. 66

<211> 109

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 66

Cys Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
1 5 10 15
Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Thr Lys
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Val Ser Tyr Arg Ala Ala Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
 50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu
 65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Arg Ser Ser Trp Pro
 85 90 95

Pro Val Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 67
 <211> 381
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(381)
 <223> NI-308.4M1 secuencia de la cadena pesada (VH) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VH-PIMC

<220>
 <221> región_V
 <222> (94)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(201)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (298)..(348)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 67
 tgc cag gtg cag ctg gtg gag tct ggg gga ggc gtg gtc cag ccg ggg 48
 Cys Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly
 1 5 10 15

ggg tcc ctg cga ctc tcc tgt gaa gcc tct gga ttc acc atc ggc acc 96
 Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gly Phe Thr Ile Gly Thr
 20 25 30

144

192

240

288

336

381

<211> 127

<213> *Homo sapiens*

<400> 68

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gly Phe Thr Ile Gly Thr
20 25 30

Val Ala Val Ile Ser Phe Asp Gly Thr Thr Glu Tyr Tyr Thr Asp Ala
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Tyr Leu Arg Gly Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Phe
85 90 95

Cys Ala Arg Asp Phe Thr Ser Ser Gly Glu Thr Gly Ser Trp Thr Gln
100 105 110

Val Pro Asp Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> SEQ ID NO. 69
<211> 327
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(327)
<223> NI-308.4M1 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>
<221> región_V
<222> (73)..(105)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
<221> región_V
<222> (151)..(171)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
<221> región_V
<222> (268)..(297)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 69
tgc gaa att gtg ttg aca cag tct cca gcc acc ctg tct ctg tct cca 48
Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
1 5 10 15

ggg gaa aga gcc acg ctc tcc tgc agg gcc agt cag agt gtt act aaa 96
Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Thr Lys
20 25 30

144

192

240

288

327

```
<210> SEQ ID NO. 70
<211> 109
<212> PROTEÍNA
<213> Homo sapiens
```

<400> 70

Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
1 5 10 15

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Thr Lys
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Val Ser Tyr Arg Ala Ala Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Arg Ser Ser Trp Pro
85 90 95

Pro Val Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 71
 <211> 381
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(381)
 <223> NI-308.12A3-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>
 <221> región_V
 <222> (94)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(201)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (298)..(348)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 71
 tgc gag gtg cag ctg gtg gag act ggg gga ggc ttg gta cag cct gga 48
 Cys Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
 1 5 10 15
 ggg tcc ctg aga ctc tcc tgc gta ggc tct gga ttt ctc ttc agt gat 96
 Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Gly Ser Gly Phe Leu Phe Ser Asp
 20 25 30
 ttt gaa atg gac tgg gtc cgc cag gct cca ggg aag ggg ctg gag tgg 144
 Phe Glu Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 att tca tat att agt ggt gac ggt aat atc ata tat cag aca gac tct 192
 Ile Ser Tyr Ile Ser Gly Asp Gly Asn Ile Ile Tyr Gln Thr Asp Ser
 50 55 60
 gtg aag ggc cga ttc acc atc tcc aga gac aac gcc aag aat tca ctg 240
 Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
 65 70 75 80

ttt cta caa atg gac agc ctg acc gtc gag gac acg gct gta tat tac 288
 Phe Leu Gln Met Asp Ser Leu Thr Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95

tgt gcg aga gac gcc cgt gaa aac tgt ggt ggt gac tgc tat tcc acg 336
 Cys Ala Arg Asp Ala Arg Glu Asn Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Thr
 100 105 110

tcc ttt gat ttt tgg ggc cag ggc acc ctg gtc acc gtc tcc tcg 381
 Ser Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> SEQ ID NO. 72

<211> 127

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 72

Cys Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
 1 5 10 15

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Gly Ser Gly Phe Leu Phe Ser Asp
 20 25 30

Phe Glu Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

Ile Ser Tyr Ile Ser Gly Asp Gly Asn Ile Ile Tyr Gln Thr Asp Ser
 50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
 65 70 75 80

Phe Leu Gln Met Asp Ser Leu Thr Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95

Cys Ala Arg Asp Ala Arg Glu Asn Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Thr
 100 105 110

Ser Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> SEQ ID NO. 73
 <211> 342
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(342)
 <223> NI-308.12A3 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>
 <221> región_V
 <222> (73)..(123)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (169)..(189)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (286)..(312)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

g

<400> 73	
tgc gac atc cag atg acc cag tct cca gac tcc ctg gct gtg tct ctg	48
Cys Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu	
1 5 10 15	
ggc gag agg gcc acc atc aac tgc aag tcc agc cag agt ctt tta tac	96
Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr	
20 25 30	
act gcc aac aat agg aac tac tta gcc tgg tac cag aaa aaa gca gga	144
Thr Ala Asn Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Ala Gly	
35 40 45	
cag cct cct aag ctc ctc att cac tgg gca tct acc cgg gca tcc ggg	192
Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile His Trp Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly	
50 55 60	
gtc cct gac cga ttc agt ggc agc ggg tct ggg aca gat ttc att ctc	240
Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ile Leu	
65 70 75 80	
acc atc agc agc ctg cag gct gaa gat gtg gca gtt tat ttt tgt caa	288
Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln	
85 90 95	

cat tat tat aat tct ccc cgg acg ttc ggc caa ggg acc aag gtg gag 342
 His Tyr Tyr Asn Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
 100 105 110

atc aaa
 Ile Lys

<210> SEQ ID NO. 74
 <211> 114
 <212> PROTEÍNA
 <213> *Homo sapiens*

<400> 74

Cys Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
 1 5 10 15

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr
 20 25 30

Thr Ala Asn Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Ala Gly
 35 40 45

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile His Trp Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly
 50 55 60

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ile Leu
 65 70 75 80

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln
 85 90 95

His Tyr Tyr Asn Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
 100 105 110

Ile Lys

<210> SEQ ID NO. 75
 <211> 381
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (381)

<223> NI-308.12A3 secuencia de la cadena pesada (VH) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VH-PIMC

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(201)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (298)..(348)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 75

tgc	gag	gtg	cag	ctg	gtg	gag	tct	ggg	gga	ggc	ttg	gta	cag	cct	gga	48
Cys	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	
1				5					10					15		

ggg	tcc	ctg	aga	ctc	tcc	tgc	gta	ggc	tct	gga	ttt	ctc	ttc	agt	gat	96
Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Val	Gly	Ser	Gly	Phe	Leu	Phe	Ser	Asp	
			20					25					30			

ttt	gaa	atg	gac	tgg	gtc	cgc	cag	gct	cca	ggg	aag	ggg	ctg	gag	tgg	144
Phe	Glu	Met	Asp	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	
		35					40					45				

att	tca	tat	att	agt	ggg	gac	ggg	aat	atc	ata	tat	cag	aca	gac	tct	192
Ile	Ser	Tyr	Ile	Ser	Gly	Asp	Gly	Asn	Ile	Ile	Tyr	Gln	Thr	Asp	Ser	
	50					55					60					

gtg	aag	ggc	cga	ttc	acc	atc	tcc	aga	gac	aac	gcc	aag	aat	tca	ctg	240
Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Ser	Leu	
65					70					75					80	

ttt	cta	caa	atg	gac	agc	ctg	acc	gtc	gag	gac	acg	gct	gta	tat	tac	288
Phe	Leu	Gln	Met	Asp	Ser	Leu	Thr	Val	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	
			85						90					95		

tgt	gcg	aga	gac	gcc	cgt	gaa	aac	tgt	ggg	ggg	gac	tgc	tat	tcc	acg	336
Cys	Ala	Arg	Asp	Ala	Arg	Glu	Asn	Cys	Gly	Gly	Asp	Cys	Tyr	Ser	Thr	
			100					105					110			

tcc	ttt	gat	ttt	tgg	ggc	cag	ggc	acc	ctg	gtc	acc	gtc	tcc	tcg	381
Ser	Phe	Asp	Phe	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	
		115					120					125			

<210> SEQ ID NO. 76
 <211> 127
 <212> PROTEÍNA
 <213> *Homo sapiens*

<400> 76

Cys Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
 1 5 10 15

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Gly Ser Gly Phe Leu Phe Ser Asp
 20 25 30

Phe Glu Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45

Ile Ser Tyr Ile Ser Gly Asp Gly Asn Ile Ile Tyr Gln Thr Asp Ser
 50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
 65 70 75 80

Phe Leu Gln Met Asp Ser Leu Thr Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95

Cys Ala Arg Asp Ala Arg Glu Asn Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Thr
 100 105 110

Ser Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> SEQ ID NO. 77
 <211> 342
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(342)
 <223> NI-308.12A3 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable
 después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>
 <221> región_V
 <222> (73)..(123)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (169)..(189)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (286)..(312)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 77
 tgc gac atc gtg atg acc cag tct cca gac tcc ctg gct gtg tct ctg 48
 Cys Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
 1 5 10 15

ggc gag agg gcc acc atc aac tgc aag tcc agc cag agt ctt tta tac 96
 Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr
 20 25 30

act gcc aac aat agg aac tac tta gcc tgg tac cag aaa aaa gca gga 144
 Thr Ala Asn Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Ala Gly
 35 40 45

cag cct cct aag ctc ctc att cac tgg gca tct acc cgg gca tcc ggg 192
 Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile His Trp Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly
 50 55 60

gtc cct gac cga ttc agt ggc agc ggg tct ggg aca gat ttc att ctc 240
 Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ile Leu
 65 70 75 80

acc atc agc agc ctg cag gct gaa gat gtg gca gtt tat ttt tgt caa 288
 Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln
 85 90 95

cat tat tat aat tct ccc cgg acg ttc ggc caa ggg acc aag gtg gag 342
 His Tyr Tyr Asn Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
 100 105 110

atc aaa
 Ile Lys

<210> SEQ ID NO. 78
 <211> 114
 <212> PROTEÍNA
 <213> *Homo sapiens*

<400> 78

Cys Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
 1 5 10 15

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr
 20 25 30

Thr Ala Asn Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Ala Gly
 35 40 45

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile His Trp Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly
 50 55 60

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ile Leu
 65 70 75 80

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln
 85 90 95

His Tyr Tyr Asn Ser Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
 100 105

Ile Lys

<210> SEQ ID NO. 79

<211> 375

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(375)

<223> NI-308.16C10-VH secuencia de la cadena pesada (VH) variable

<220>

<221> región_V

<222> (94)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (151)..(201)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (298)..(342)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 79

tgc	gag	gtg	cag	ctg	gtg	gag	act	ggg	gga	ggc	gtg	gtc	cag	cct	ggg	48
Cys	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	
1				5					10					15		

atg	tcc	ctg	agc	ctc	tcc	tgt	gca	gcg	act	gga	ttc	acc	ttc	agc	agt	96
Met	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Thr	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	
			20					25					30			

tat	ggc	atg	cac	tgg	gtc	cgc	caa	ggg	cca	ggc	aag	ggg	ccg	gag	tgg	144
Tyr	Gly	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Gly	Pro	Gly	Lys	Gly	Pro	Glu	Trp	
		35					40					45				

gtg	gcg	ggg	ata	tgg	tac	gat	gga	aca	aat	aag	tat	tat	gga	gac	tcc	192
Val	Ala	Gly	Ile	Trp	Tyr	Asp	Gly	Thr	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Gly	Asp	Ser	
	50					55					60					

gtg	acg	ggc	aga	gtc	acc	atc	tcc	aga	gac	aac	tcc	aag	aac	acg	ctg	240
Val	Thr	Gly	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	
65					70					75					80	

ttt	ctg	caa	atg	atc	aac	gtg	aga	gtc	gag	gac	acg	gct	gtg	tat	tac	288
Phe	Leu	Gln	Met	Ile	Asn	Val	Arg	Val	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	
			85						90					95		

tgt	gtg	aag	gat	gca	gag	cgc	gtc	cag	aaa	tgg	gct	agt	tac	att	atg	336
Cys	Val	Lys	Asp	Ala	Glu	Arg	Val	Gln	Lys	Trp	Ala	Ser	Tyr	Ile	Met	
			100					105						110		

gac	gtg	tgg	ggc	caa	ggg	acc	acg	gtc	acc	gtc	tcc	tcg				375
Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser				
		115						120				125				

<210> SEQ ID NO. 80

<211> 125

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 80

Cys	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly
1				5					10					15	

Met Ser Leu Ser Leu Ser Cys Ala Ala Thr Gly Phe Thr Phe Ser Ser
 20 25 30

Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp
 35 40 45

Val Ala Gly Ile Trp Tyr Asp Gly Thr Asn Lys Tyr Tyr Gly Asp Ser
 50 55 60

Val Thr Gly Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
 65 70 75 80

Phe Leu Gln Met Ile Asn Val Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95

Cys Val Lys Asp Ala Glu Arg Val Gln Lys Trp Ala Ser Tyr Ile Met
 100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> SEQ ID NO. 81

<211> 315

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<223> NI-308.16C10 VK secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable

<220>

<221> región_V

<222> (73)..(108)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>

<221> región_V

<222> (154)..(174)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>

<221> región_V

<222> (271)..(285)

<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 81

tgc gaa att gtg ctg act cag tct cca ggc atc ctg tct ttg tct cga 48

Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Ile Leu Ser Leu Ser Arg
1 5 10 15

ggg aat cgg gtc gcc ctc tcc tgc agg gcc agt cgg agt gtt aat agc 96

Gly Asn Arg Val Ala Leu Ser Cys Arg Ala Ser Arg Ser Val Asn Ser
20 25 30

agc tac tta aat tgg tac cag caa aaa cca ggc cag gct ccc aga ctc 144

Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu
35 40 45

ctc atc tat ggt gca tct aaa agg gcc act ggc atc tca gac agg ttc 192

Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Lys Arg Ala Thr Gly Ile Ser Asp Arg Phe
50 55 60

cgt ggc act ggg tct ggg aca gac ttc act ctc acc gtc gcc aga ctg 240

Arg Gly Thr Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Ala Arg Leu
65 70 75 80

gag cct gaa gat att gcg gtt tac tac tgt cag cac tat ggt gcc ttc 288

Glu Pro Glu Asp Ile Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ala Phe
85 90 95

ggc caa ggg acc aag ctg gag atc aaa 315

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> SEQ ID NO. 82

<211> 105

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 82

Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Ile Leu Ser Leu Ser Arg
1 5 10 15Gly Asn Arg Val Ala Leu Ser Cys Arg Ala Ser Arg Ser Val Asn Ser
20 25 30Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Lys Arg Ala Thr Gly Ile Ser Asp Arg Phe
 50 55 60

Arg Gly Thr Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Ala Arg Leu
 65 70 75 80

Glu Pro Glu Asp Ile Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ala Phe
 85 90 95

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 83
 <211> 375
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(375)
 <223> NI-308.16C10 secuencia de la cadena pesada (VH) variable después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VH-PIMC

<220>
 <221> región_V
 <222> (94)..(108)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR1

<220>
 <221> región_V
 <222> (151)..(201)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR2

<220>
 <221> región_V
 <222> (298)..(342)
 <223> región determinante de complementariedad (CDR) VH-CDR3

<400> 83

tgc cag gtg cag ctg gtg gag tct ggg gga ggc gtg gtc cag cct ggg
 Cys Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly
 1 5 10 15

```

atg tcc ctg agc ctc tcc tgt gca gcg act gga ttc acc ttc agc agt      96
Met Ser Leu Ser Leu Ser Cys Ala Ala Thr Gly Phe Thr Phe Ser Ser
      20                      25                      30

tat ggc atg cac tgg gtc cgc caa ggt cca ggc aag ggg ccg gag tgg      144
Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp
      35                      40                      45

gtg gcg ggt ata tgg tac gat gga aca aat aag tat tat gga gac tcc      192
Val Ala Gly Ile Trp Tyr Asp Gly Thr Asn Lys Tyr Tyr Gly Asp Ser
      50                      55                      60

gtg acg ggc aga gtc acc atc tcc aga gac aac tcc aag aac acg ctg      240
Val Thr Gly Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
      65                      70                      75                      80

ttt ctg caa atg atc aac gtg aga gtc gag gac acg gct gtg tat tac      288
Phe Leu Gln Met Ile Asn Val Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
      85                      90                      95

tgt gtg aag gat gca gag cgc gtc cag aaa tgg gct agt tac att atg      336
Cys Val Lys Asp Ala Glu Arg Val Gln Lys Trp Ala Ser Tyr Ile Met
      100                      105                      110

gac gtg tgg ggc caa ggg acc acg gtc acc gtc tcc tcg      375
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
      115                      120                      125

```

<210> SEQ ID NO. 84

<211> 125

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 84

```

Cys Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly
1                      5                      10                      15

Met Ser Leu Ser Leu Ser Cys Ala Ala Thr Gly Phe Thr Phe Ser Ser
      20                      25                      30

Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp
      35                      40                      45

Val Ala Gly Ile Trp Tyr Asp Gly Thr Asn Lys Tyr Tyr Gly Asp Ser
      50                      55                      60

```

Val Thr Gly Arg Val Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

Phe Leu Gln Met Ile Asn Val Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Lys Asp Ala Glu Arg Val Gln Lys Trp Ala Ser Tyr Ile Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> SEQ ID NO. 85
<211> 315
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(315)
<223> NI-308.16C10 secuencia de la cadena ligera kappa (VK) variable
después de la corrección de mutaciones inducidas por iniciador VK-PIMC

<220>
<221> región_V
<222> (73)..(108)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR1

<220>
<221> región_V
<222> (154)..(174)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR2

<220>
<221> región_V
<222> (271)..(285)
<223> región determinante de complementariedad (CDR) VK-CDR3

<400> 85

tgc gaa att gtg ttg acg cag tct cca ggc acc ctg tct ttg tct cga
Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Arg
1 5 10 15

ggg aat cgg gtc gcc ctc tcc tgc agg gcc agt cgg agt gtt aat agc 96
 Gly Asn Arg Val Ala Leu Ser Cys Arg Ala Ser Arg Ser Val Asn Ser
 20 25 30

agc tac tta aat tgg tac cag caa aaa cca ggc cag gct ccc aga ctc 144
 Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu
 35 40 45

ctc atc tat ggt gca tct aaa agg gcc act ggc atc tca gac agg ttc 192
 Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Lys Arg Ala Thr Gly Ile Ser Asp Arg Phe
 50 55 60

cgt ggc act ggg tct ggg aca gac ttc act ctc acc gtc gcc aga ctg 240
 Arg Gly Thr Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Ala Arg Leu
 65 70 75 80

gag cct gaa gat att gcg gtt tac tac tgt cag cac tat ggt gcc ttc 288
 Glu Pro Glu Asp Ile Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ala Phe
 85 90 95

ggc caa ggg acc aag gtg gaa atc aaa 315
 Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> SEQ ID NO. 86

<211> 105

<212> PROTEÍNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 86

Cys Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Arg
 1 5 10 15

Gly Asn Arg Val Ala Leu Ser Cys Arg Ala Ser Arg Ser Val Asn Ser
 20 25 30

Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu
 35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Lys Arg Ala Thr Gly Ile Ser Asp Arg Phe
 50 55 60

Arg Gly Thr Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Ala Arg Leu
 65 70 75 80

Glu Pro Glu Asp Ile Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ala Phe
85 90 95

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105