

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, donde el anticuerpo comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVR):

(a) una HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYGMV (SEQ ID NO: 7);

(b) una HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos FISSGSSTVYYADTMKG (SEQ ID NO: 2);

(c) una HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos RNYDDWYFDV (SEQ ID NO: 8);

(d) una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SASSSVTYMY (SEQ ID NO: 4);

(e) una HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos RTSDLAS (SEQ ID NO: 5); y

(f) una HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QHYHSYPLT (SEQ ID NO: 6).

2. El anticuerpo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9; (b) un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10 o (c) un dominio VH como en (a) y un dominio VL como en (b).

3. El anticuerpo de la reivindicación 1 o 2, que comprende además las siguientes regiones marco (FR) de dominio VH:

(a) una FR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS (SEQ ID NO: 11);

(b) una FR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos WVRQAPGKGLEWVA (SEQ ID NO: 12);

(c) una FR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos

RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR (SEQ ID NO: 13); y

(d) una FR-H4 que comprende la secuencia de aminoácidos WGQGTLTVSS (SEQ ID NO: 14).

4. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9.

5. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que comprende además las siguientes FR de dominio VL:

(a) una FR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 15);

(b) una FR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos WYQQKPGKSPKWIY (SEQ ID NO: 16);

(c) una FR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos GVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 17); y

(d) una FR-L4 que comprende la secuencia de aminoácidos FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18).

6. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde el dominio VL comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10.

7. Un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, donde el anticuerpo comprende (a) un dominio VH que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9 y (b) un dominio VL que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10.

8. El anticuerpo de la reivindicación 7, donde el anticuerpo comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10.

9. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde el anticuerpo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 76 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 77.

10. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde el anticuerpo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 78 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 79.

11. Un anticuerpo aislado que comprende (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 76 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 77.

12. Un anticuerpo aislado que comprende (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 78 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 79.

13. Un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, donde el anticuerpo comprende las siguientes seis HVR:

(a) una HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos GYAIT (SEQ ID NO: 30);

(b) una HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos GISSAATTFYSSWAKS (SEQ ID NO: 31);

(c) una HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos DPRGYGAALDRLDL (SEQ ID NO: 32);

(d) una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos QSIKSVYNNRLG (SEQ ID NO: 33);

(e) una HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos ETSILTS (SEQ ID NO: 34); y

(f) una HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos AGGFDRSGDTT (SEQ ID NO: 35).

14. El anticuerpo de la reivindicación 13, donde el anticuerpo comprende además Arg71 y Val78 en la FR-H3 del dominio VH (numeración de Kabat).

15. Un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, donde el anticuerpo comprende (a) un dominio VH que comprende una secuencia de amino que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 36, 47, 48, 49, 50, 51 y 52; (b) un dominio VL que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 37, 53, 58 o 59; o (c) un dominio VH como en (a) y un dominio VL como en (b).

16. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 13-15, que comprende las siguientes FR de dominio VH:

- (a) una FR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos EVQLVESGPGLVKPSSETLSLTCTVSRFSLI (SEQ ID NO: 38);
- (b) una FR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos WIRQPPGKGGLEWIG (SEQ ID NO: 42);
- (c) una FR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos RVTISRDTSKNQVSLKLSSVTAADTAVYYCAR (SEQ ID NO: 43); y
- (d) una FR-H4 que comprende la secuencia de aminoácidos WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 41).

17. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 13-16, donde el dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 36.

18. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 13-17, que comprende las siguientes FR de dominio VL:

- (a) una FR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 64);
- (b) una FR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos WYQQKPGKAPKLLIY (SEQ ID NO: 65);

- (c) una FR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 66); y
- (d) una FR-L4 que comprende la secuencia de aminoácidos FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 63).

19. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 13-18, donde el dominio VL comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 37.

20. Un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana, o un fragmento de unión al antígeno de esta, donde el anticuerpo comprende (a) un dominio VH que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 36 y (b) un dominio VL que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 37.

21. El método de la reivindicación 20, donde el anticuerpo comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 36 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 37.

22. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 13-21, donde el anticuerpo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 80 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 81.

23. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 13-21, donde el anticuerpo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 83.

24. Un anticuerpo aislado que comprende (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 80 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 81.

25. Un anticuerpo aislado que comprende (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 83.

26. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, donde el anticuerpo se une a un epítipo de la triptasa humana beta 1 que comprende al menos uno, al menos dos, al menos tres o los cuatro residuos que se seleccionan del grupo que consiste en His51, Val80, Lys81 y Asp82 de la SEQ ID NO: 71.

27. El anticuerpo de la reivindicación 26, donde el anticuerpo se une a un epítipo de la triptasa humana beta 1 que comprende His51 y al menos uno, al menos dos o los tres residuos que se seleccionan del grupo que consiste en Val80, Lys81 y Asp82 de la SEQ ID NO: 71.

28. El anticuerpo de la reivindicación 26 o 27, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende además uno o más residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Gln67, Leu83, Ala84, Ala85, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu128, Glu129 y Pro130 de la SEQ ID NO: 71.

29. El anticuerpo de la reivindicación 28, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis, al menos siete, al menos ocho, al menos nueve, al menos diez, al menos once o los doce residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Gln67, Leu83, Ala84, Ala85, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu128, Glu129 y Pro130 de la SEQ ID NO: 71.

30. El anticuerpo de la reivindicación 28 o 29, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende His51, Gln67, Val80, Lys81, Asp82, Leu83, Ala84, Ala85, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu128, Glu129 y Pro130 de la SEQ ID NO: 71.

31. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 26-30, donde el epítipo

se relaciona con un monómero o tetrámero de triptasa humana beta 1.

32. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 26-31, donde el epítipo se determina mediante un modelo de cristalografía de rayos X.

33. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-12 o 26-32, donde el anticuerpo es capaz de disociar tanto la interfaz pequeña de la triptasa humana beta 1 tetramérica como la interfaz grande de la triptasa humana beta 1 tetramérica.

34. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 13-25, donde el anticuerpo se une a un epítipo de la triptasa humana beta 1 que comprende al menos uno, al menos dos o los tres residuos que se seleccionan del grupo que consiste en Gln100, Leu101 y Leu102 de la SEQ ID NO: 71.

35. El anticuerpo de la reivindicación 34, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende además uno o más residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Trp55, Gln67, Asp82, Leu83, Ala84, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu126, Leu127, Glu128 y Glu129 de la SEQ ID NO: 71.

36. El anticuerpo de la reivindicación 35, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis, al menos siete, al menos ocho, al menos nueve, al menos diez, al menos once, al menos doce, al menos trece o los catorce residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Trp55, Gln67, Asp82, Leu83, Ala84, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu126, Leu127, Glu128 y Glu129 de la SEQ ID NO: 71.

37. El anticuerpo de la reivindicación 35 o 36, donde el epítipo comprende Gln35, Trp55, Gln67, Asp82, Leu83, Ala84, Arg87, Gln100, Leu101, Leu102, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu126, Leu127, Glu128, Glu129 y Arg216 de la SEQ ID NO: 71.

38. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 34-37, donde el epítopo se relaciona con un monómero o tetrámero de triptasa humana beta 1.

39. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 34-38, donde el epítopo se relaciona con un tetrámero de la triptasa humana beta 1 y el epítopo de la triptasa humana beta 1 comprende además uno o ambos de Gln35 y Arg216 de la SEQ ID NO: 71.

40. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 34-39, donde el epítopo se determina mediante un modelo de cristalografía de rayos X.

41. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 13-25 o 34-40, donde el anticuerpo es capaz de disociar la interfaz pequeña y/o la interfaz grande de la triptasa humana beta 1.

42. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-41, donde el anticuerpo se une además a una triptasa de mono cynomolgus (cyno).

43. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-42, donde el anticuerpo se une además a la triptasa humana alfa.

44. El anticuerpo de la reivindicación 43, donde el anticuerpo se une además a la triptasa humana beta 2 o triptasa humana beta 3.

45. El anticuerpo de la reivindicación 44, donde el anticuerpo se une a la triptasa humana beta 2 y triptasa humana beta 3.

46. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-45, donde el anticuerpo se une a la triptasa con una K_D de alrededor de 1 nM o menor.

47. El método de la reivindicación 46, donde la K_D se mide a través de un ensayo de resonancia de plasmones superficiales.

48. El anticuerpo de la reivindicación 47, donde el anticuerpo se une a la triptasa

con una K_D de alrededor de 120 pM a alrededor de 0.5 nM.

49. El anticuerpo de la reivindicación 48, donde el anticuerpo se une a la triptasa con una K_D de alrededor de 120 pM a alrededor de 300 pM.

50. El anticuerpo de la reivindicación 49, donde el anticuerpo se une a la triptasa con una K_D de alrededor de 120 pM a alrededor de 200 pM.

51. El anticuerpo de la reivindicación 50, donde el anticuerpo se une a la triptasa con una K_D de alrededor de 180 pM.

52. El anticuerpo de la reivindicación 48, donde el anticuerpo se une a la triptasa con una K_D de alrededor de 400 pM.

53. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-52, donde el anticuerpo puede inhibir la actividad enzimática de la triptasa humana beta 1.

54. El anticuerpo de la reivindicación 53, donde el anticuerpo inhibe la actividad de la triptasa con una IC_{50} de alrededor de 2.5 nM o menor según se determina a través de un ensayo enzimático de triptasa humana beta mediante el uso de un péptido sintético S-2288 como sustrato.

55. El anticuerpo de la reivindicación 54, donde el anticuerpo inhibe la actividad de la triptasa con una IC_{50} de alrededor de 550 pM a alrededor de 2.5 nM.

56. El anticuerpo de la reivindicación 55, donde el anticuerpo inhibe la actividad de la triptasa con una IC_{50} de alrededor de 500 pM a alrededor de 2 nM.

57. El anticuerpo de la reivindicación 56, donde el anticuerpo inhibe la actividad de la triptasa con una IC_{50} de alrededor de 550 nM a alrededor de 1.5 nM.

58. El anticuerpo de la reivindicación 56, donde el anticuerpo inhibe la actividad de la triptasa con una IC_{50} de alrededor de 500 pM a alrededor de 700 pM.

59. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-58, donde el anticuerpo puede inhibir la actividad enzimática de la triptasa humana beta 1 a pH 6.

60. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-59, donde el anticuerpo es capaz de inhibir la estimulación mediada por triptasa de la proliferación celular del músculo liso bronquial y/o la contracción a base de colágeno.

61. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-60, donde el anticuerpo puede inhibir la liberación de histamina de mastocitos.

62. El anticuerpo de la reivindicación 61, donde el anticuerpo es capaz de inhibir la liberación de histamina desencadenada por IgE y/o la liberación de histamina desencadenada por triptasa.

63. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-62, donde el anticuerpo es capaz de inhibir la actividad de triptasa en muestras nasales o lavado broncoalveolar (BAL) de mono cynomolgus.

64. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-63, donde el anticuerpo puede disociar la triptasa humana beta 1 tetramérica.

65. El anticuerpo de la reivindicación 64, donde el anticuerpo es capaz de disociar la triptasa humana beta 1 tetramérica cuando se encuentra en formato monovalente.

66. El anticuerpo de la reivindicación 65, donde el formato monovalente es un formato Fab.

67. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-66, donde el anticuerpo puede disociar la triptasa humana beta 1 tetramérica en presencia de heparina.

68. Un anticuerpo que se une al mismo epítipo que el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-67.

69. El anticuerpo que compite por la unión a la triptasa humana beta 1, o bloquea de forma cruzada, o se ve bloqueado de forma cruzada por el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-68.

70. El anticuerpo de la reivindicación 68 o 69, donde si el anticuerpo se une al mismo epítipo o compite por la unión a la triptasa humana beta 1 se determina mediante un ensayo de clasificación de epítipos.

71. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-70, donde el anticuerpo es monoclonal.

72. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-70, donde el anticuerpo es humanizado.

73. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-72, donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo que se une a triptasa humana beta 1.

74. El anticuerpo de la reivindicación 73, donde el fragmento de anticuerpo se selecciona del grupo que consiste en fragmentos Fab, Fab'-SH, Fv, scFv y (Fab')₂.

75. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-72, donde el anticuerpo es un anticuerpo de longitud completa.

76. El anticuerpo de la reivindicación 75, donde el anticuerpo es un anticuerpo IgG.

77. El anticuerpo de la reivindicación 76, donde el anticuerpo IgG es un anticuerpo IgG1.

78. El anticuerpo de la reivindicación 76, donde el anticuerpo IgG es un anticuerpo IgG4.

79. El anticuerpo de la reivindicación 78, donde el anticuerpo IgG4 comprende

una mutación S228P (numeración EU).

80. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-79, donde el anticuerpo es un anticuerpo monoespecífico.

81. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-79, donde el anticuerpo es un anticuerpo multiespecífico.

82. El anticuerpo de la reivindicación 81, donde el anticuerpo es un anticuerpo biespecífico.

83. El anticuerpo de la reivindicación 82, donde el anticuerpo comprende un primer dominio de unión que se une a triptasa humana beta 1 y un segundo dominio de unión que se une a una segunda molécula biológica, donde la segunda molécula biológica se selecciona del grupo que consiste en interleucina-13 (IL-13), interleucina-4 (IL-4), interleucina-5 (IL-5), interleucina-17 (IL-17), IgE e interleucina-33 (IL-33).

84. El anticuerpo de la reivindicación 83, donde la segunda molécula biológica es IL-13.

85. El anticuerpo de la reivindicación 83, donde la segunda molécula biológica es IL-33.

86. El anticuerpo de la reivindicación 83, donde la segunda molécula biológica es IgE.

87. Un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-86 o un conjunto de ácidos nucleicos aislados que codifican en conjunto el anticuerpo.

88. Un ácido nucleico aislado que codifica un anticuerpo que comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9 y/o un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID

NO: 10 o un conjunto de ácidos nucleicos aislados que en conjunto codifican el anticuerpo, donde el ácido nucleico o conjunto comprende una secuencia que es al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % idéntica a la secuencia de la SEQ ID NO: 104 y/o la SEQ ID NO: 105.

89. El ácido nucleico de la reivindicación 87 u 88, donde el anticuerpo comprende (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 76 y/o (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 77, donde el ácido nucleico o conjunto comprende una secuencia que es al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % idéntica a la secuencia de la SEQ ID NO: 106 y/o la SEQ ID NO: 107.

90. El ácido nucleico de la reivindicación 87 u 88, donde el anticuerpo comprende (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 78 y/o (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 79, donde el ácido nucleico o conjunto comprende una secuencia que es al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % idéntica a la secuencia de la SEQ ID NO: 108 y/o la SEQ ID NO: 107.

91. El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 87, 88 y 90, donde el ácido nucleico comprende la secuencia de la SEQ ID NO: 108 y/o la SEQ ID NO: 107.

92. Un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo que comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 36 y/o un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 37 o un conjunto de ácidos nucleicos aislados que en conjunto codifican el anticuerpo, donde el ácido nucleico o conjunto comprende una secuencia que es al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % idéntica a la secuencia de la SEQ ID NO: 109 y/o la SEQ ID NO: 110.

93. El ácido nucleico de la reivindicación 87 o 92, donde el anticuerpo comprende (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 80 y/o (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos

de la SEQ ID NO: 81, donde el ácido nucleico o conjunto comprende una secuencia que es al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % idéntica a la secuencia de la SEQ ID NO: 111 y/o la SEQ ID NO: 112.

94. El ácido nucleico de la reivindicación 87 o 92, donde el anticuerpo comprende (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82 y/o (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 83, donde el ácido nucleico o conjunto comprende una secuencia que es al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % idéntica a la secuencia de la SEQ ID NO: 113 y/o la SEQ ID NO: 112.

95. El ácido nucleico de cualquiera de las reivindicaciones 87, 92 y 94, donde el ácido nucleico o conjunto comprende la secuencia de la SEQ ID NO: 113 y/o la SEQ ID NO: 112.

96. Un vector o conjunto de vectores que comprenden el ácido nucleico aislado o conjunto de ácidos nucleicos aislados de cualquiera de las reivindicaciones 87-95.

97. Una célula hospedadora que comprende el vector o conjunto de vectores de la reivindicación 96.

98. La célula hospedadora de la reivindicación 97, donde la célula hospedadora es una célula de mamífero.

99. La célula hospedadora de la reivindicación 98, donde la célula de mamífero es una célula de ovario de hámster chino (CHO).

100. La célula hospedadora de la reivindicación 97, donde la célula hospedadora es una célula procariota.

101. La célula hospedadora de la reivindicación 100, donde la célula procariota es *E. coli*.

102. Un método para producir el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-86, donde el método comprende cultivar la célula hospedadora de la reivindicación 97 en un medio de cultivo en condiciones adecuadas para permitir la producción del anticuerpo.

103. El método de la reivindicación 102, donde el método comprende además recuperar el anticuerpo de la célula hospedadora o el medio de cultivo.

104. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-86 y un excipiente, portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

105. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, y un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable, donde el anticuerpo se une a la triptasa beta 1 monomérica con una K_D de alrededor de 0.1 nM a alrededor de 1 nM, y/o donde el anticuerpo es capaz de inhibir la actividad enzimática de la triptasa con una concentración inhibitoria máxima media (IC₅₀) de alrededor de 0.1 nM a alrededor de 5 nM, según se determina a través de un ensayo enzimático de triptasa in vitro con S-2288 como sustrato.

106. La composición de la reivindicación 105, donde el anticuerpo se une a la triptasa con una K_D de alrededor de 0.5 nM a alrededor de 1 nM.

107. La composición de la reivindicación 105, donde el anticuerpo se une a la triptasa con una K_D de alrededor de 0.1 nM a alrededor de 0.5 nM.

108. La composición de la reivindicación 105 o 107, donde el anticuerpo se une a la triptasa con una K_D de alrededor de 0.4 nM.

109. La composición de la reivindicación 105 o 107, donde el anticuerpo se une a la triptasa con una K_D de alrededor de 0.2 nM.

110. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-109, donde la K_D se mide a través de un ensayo de resonancia de plasmones superficiales.

111. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-110, donde el anticuerpo es capaz de inhibir la actividad de la triptasa con una IC_{50} de alrededor de 0.5 nM a alrededor de 5 nM.

112. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-110, donde el anticuerpo es capaz de inhibir la actividad de la triptasa con una IC_{50} de alrededor de 0.1 nM a alrededor de 2 nM.

113. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-112, donde el anticuerpo es capaz de inhibir la actividad de la triptasa humana con una IC_{50} de alrededor de 4 nM.

114. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-113, donde el anticuerpo es capaz de inhibir la actividad de la triptasa con una IC_{50} de alrededor de 0.6 nM.

115. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-114, donde el anticuerpo puede inhibir la actividad de triptasa a pH 6.

116. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-115, donde el anticuerpo es capaz de inhibir la estimulación mediada por triptasa de la proliferación celular del músculo liso bronquial y/o la contracción a base de colágeno.

117. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-116, donde el anticuerpo puede inhibir la liberación de histamina de mastocitos.

118. La composición de la reivindicación 117, donde el anticuerpo es capaz de inhibir la liberación de histamina desencadenada por IgE y/o la liberación de histamina desencadenada por triptasa.

119. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-118, donde el anticuerpo puede inhibir la triptasa D1 de cyno tal como se evalúa mediante un ensayo ELISA de triptasa activa.

120. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-119, donde el anticuerpo puede disociar la triptasa humana beta 1 tetramérica.

121. La composición de la reivindicación 120, donde el anticuerpo es capaz de disociar la triptasa humana beta 1 tetramérica cuando se encuentra en formato monovalente.

122. La composición de la reivindicación 121, donde el formato monovalente es un formato Fab.

123. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-122, donde el anticuerpo puede disociar la triptasa humana beta 1 tetramérica en presencia de heparina.

124. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 108, 110-113 o 115-123, donde el anticuerpo comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVR):

(a) una HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYGMV (SEQ ID NO: 7);

(b) una HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos FISSGSSTVYYADTMKG (SEQ ID NO: 2);

(c) una HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos RNYDDWYFDV (SEQ ID NO: 8);

(d) una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SASSSVTYMY (SEQ ID NO: 4);

(e) una HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos RTSDLAS (SEQ ID NO: 5); y

(f) una HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QHYHSYPLT (SEQ ID NO: 6).

125. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 108, 110-113 o 115-124, donde el anticuerpo comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9; (b) un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10 o (c) un dominio VH como en (a) y un dominio VL como en (b).

126. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 108, 110-113 o 115-125, donde el anticuerpo comprende además las siguientes regiones marco (FR) del dominio VH:

- (a) una FR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS (SEQ ID NO: 11);
- (b) una FR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos WVRQAPGKGLEWVA (SEQ ID NO: 12);
- (c) una FR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR (SEQ ID NO: 13); y
- (d) una FR-H4 que comprende la secuencia de aminoácidos WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 14).

127. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 108, 110-113 o 115-126, donde el dominio VH del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9.

128. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 108, 110-113 o 115-127, donde el anticuerpo comprende además las siguientes FR del dominio VL:

- (a) una FR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 15);
- (b) una FR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos WYQQKPGKSPKPWIY (SEQ ID NO: 16);
- (c) una FR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos

GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 17); y

(d) una FR-L4 que comprende la secuencia de aminoácidos FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18).

129. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 108, 110-113 o 115-128, donde el dominio VL del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10.

130. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 124-129, donde el anticuerpo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 76 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 77.

131. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 124-129, donde el anticuerpo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 78 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 79.

132. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 109-112 o 114-123, donde el anticuerpo comprende las siguientes seis HVR:

(a) una HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos GYAIT (SEQ ID NO: 30);

(b) una HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos GISSAATTFYSSWAKS (SEQ ID NO: 31);

(c) una HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos DPRGYGAALDRLDL (SEQ ID NO: 32);

(d) una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos QSIKSVYNNRLG (SEQ ID NO: 33);

(e) una HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos ETSILTS (SEQ ID NO: 34); y

(f) una HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos AGGFDRSGDTT (SEQ ID NO: 35).

133. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 109-112,

114-123 o 132, donde el anticuerpo comprende (a) un dominio VH que comprende una secuencia de amino que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 36, 47, 48, 49, 50, 51 y 52; y (b) un dominio VL que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 37, 53, 58 o 59.

134. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 109-112, 114-123, 132 o 133, donde el anticuerpo comprende además las siguientes FR del dominio VH:

- (a) una FR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos EVQLVESGPGGLVKPSETLSLTCTVSRFSLI (SEQ ID NO: 38);
- (b) una FR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos WIRQPPGKGLEWIG (SEQ ID NO: 42);
- (c) una FR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos RVTISRDTSKNQVSLKLSSVTAADTAVYYCAR (SEQ ID NO: 43); y
- (d) una FR-H4 que comprende la secuencia de aminoácidos WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 41).

135. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 109-112, 114-123 o 132-134, donde el dominio VH del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 36.

136. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 109-112, 114-123 o 132-135, donde el anticuerpo comprende además las siguientes FR del dominio VL:

- (a) una FR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 64);
- (b) una FR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos WYQQKPGKAPKLLIY (SEQ ID NO: 65);
- (c) una FR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 66); y
- (d) una FR-L4 que comprende la secuencia de aminoácidos FGQGTKVEIK (SEQ

ID NO: 63).

137. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 109-112, 114-123 o 132-136, donde el dominio VL del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 37.

138. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 132-137, donde el anticuerpo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 80 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 81.

139. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 132-137, donde el anticuerpo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 83.

140. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 108, 110-113 o 115-131, donde el anticuerpo se une a un epítipo de la triptasa humana beta 1 que comprende al menos uno, al menos dos, al menos tres o los cuatro residuos que se seleccionan del grupo que consiste en His51, Val80, Lys81 y Asp82 de la SEQ ID NO: 71.

141. La composición de la reivindicación 140, donde el anticuerpo se une a un epítipo de la triptasa humana beta 1 que comprende His51 y al menos uno, al menos dos o los tres residuos que se seleccionan del grupo que consiste en Val80, Lys81 y Asp82 de la SEQ ID NO: 71.

142. La composición de la reivindicación 140 o 141, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende además uno o más residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Gln67, Leu83, Ala84, Ala85, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu128, Glu129 y Pro130 de la SEQ ID NO: 71.

143. La composición de la reivindicación 142, donde el epítipo de la triptasa

humana beta 1 comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis, al menos siete, al menos ocho, al menos nueve, al menos diez, al menos once o los doce residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Gln67, Leu83, Ala84, Ala85, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu128, Glu129 y Pro130 de la SEQ ID NO: 71.

144. La composición de la reivindicación 142 o 143, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende His51, Gln67, Val80, Lys81, Asp82, Leu83, Ala84, Ala85, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu128, Glu129 y Pro130 de la SEQ ID NO: 71.

145. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 140-144, donde el epítipo se relaciona con un monómero o tetramero de triptasa humana beta 1.

146. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 140-145, donde el epítipo se determina mediante un modelo de cristalografía de rayos X.

147. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 108, 110-113, 115-131 o 140-146, donde el anticuerpo es capaz de disociar tanto la interfaz pequeña de la triptasa humana beta 1 tetramérica como la interfaz grande de la triptasa humana beta 1 tetramérica.

148. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 109-112, 114-123 o 132-139, donde el anticuerpo se une a un epítipo de la triptasa humana beta 1 que comprende al menos uno, al menos dos o los tres residuos que se seleccionan del grupo que consiste en Gln100, Leu101 y Leu102 de la SEQ ID NO: 71.

149. La composición de la reivindicación 148, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende además uno o más residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Trp55, Gln67, Asp82, Leu83, Ala84, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu126, Leu127, Glu128 y Glu129 de la SEQ ID NO: 71.

150. La composición de la reivindicación 149, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis, al menos siete, al menos ocho, al menos nueve, al menos diez, al menos once, al menos doce, al menos trece o los catorce residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Trp55, Gln67, Asp82, Leu83, Ala84, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu126, Leu127, Glu128 y Glu129 de la SEQ ID NO: 71.

151. La composición de la reivindicación 149 o 150, donde el epítipo comprende Gln35, Trp55, Gln67, Asp82, Leu83, Ala84, Arg87, Gln100, Leu101, Leu102, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu126, Leu127, Glu128, Glu129 y Arg216 de la SEQ ID NO: 71.

152. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 148-151, donde el epítipo se relaciona con un monómero o tetrámero de triptasa humana beta 1.

153. La composición de la reivindicación 152, donde el epítipo se relaciona con un tetrámero de la triptasa humana beta 1 y el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende además uno o ambos de Gln35 y Arg216 de la SEQ ID NO: 71.

154. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 148-153, donde el epítipo se determina mediante un modelo de cristalografía de rayos X.

155. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105, 107, 109-112, 114-123, 132-139 o 148-154, donde el anticuerpo es capaz de disociar la interfaz pequeña y/o la interfaz grande de la triptasa humana beta 1.

156. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, y un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable, donde el anticuerpo se une a un epítipo de la triptasa humana beta 1 que comprende al menos uno, al menos dos, al menos tres o los cuatro residuos que se seleccionan del grupo que consiste en His51, Val80, Lys81 y

Asp82 de la SEQ ID NO: 71.

157. La composición de la reivindicación 156, donde el anticuerpo se une a un epítipo de la triptasa humana beta 1 que comprende His51 y al menos uno, al menos dos o los tres residuos que se seleccionan del grupo que consiste en Val80, Lys81 y Asp82 de la SEQ ID NO: 71.

158. La composición de la reivindicación 156 o 157, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende además uno o más residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Gln67, Leu83, Ala84, Ala85, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu128, Glu129 y Pro130 de la SEQ ID NO: 71.

159. La composición de la reivindicación 158, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis, al menos siete, al menos ocho, al menos nueve, al menos diez, al menos once o los doce residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Gln67, Leu83, Ala84, Ala85, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu128, Glu129 y Pro130 de la SEQ ID NO: 71.

160. La composición de la reivindicación 158 o 159, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende His51, Gln67, Val80, Lys81, Asp82, Leu83, Ala84, Ala85, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu128, Glu129 y Pro130 de la SEQ ID NO: 71.

161. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 156-160, donde el epítipo se relaciona con un monómero o tetrámero de triptasa humana beta 1.

162. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 156-161, donde el epítipo se determina mediante un modelo de cristalografía de rayos X.

163. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 156-162, donde el anticuerpo es capaz de disociar tanto la interfaz pequeña de la triptasa humana

beta 1 tetramérica como la interfaz grande de la triptasa humana beta 1 tetramérica.

164. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, y un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable, donde el anticuerpo se une a un epítipo de la triptasa humana beta 1 que comprende al menos uno, al menos dos o los tres residuos que se seleccionan del grupo que consiste en Gln100, Leu101 y Leu102 de la SEQ ID NO: 71.

165. La composición de la reivindicación 164, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende además uno o más residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Trp55, Gln67, Asp82, Leu83, Ala84, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu126, Leu127, Glu128 y Glu129 de la SEQ ID NO: 71.

166. La composición de la reivindicación 165, donde el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis, al menos siete, al menos ocho, al menos nueve, al menos diez, al menos once, al menos doce, al menos trece o los catorce residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en Trp55, Gln67, Asp82, Leu83, Ala84, Arg87, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu126, Leu127, Glu128 y Glu129 de la SEQ ID NO: 71.

167. La composición de la reivindicación 165 o 166, donde el epítipo comprende Gln35, Trp55, Gln67, Asp82, Leu83, Ala84, Arg87, Gln100, Leu101, Leu102, Pro103, Val104, Ser105, Arg106, Glu126, Leu127, Glu128, Glu129 y Arg216 de la SEQ ID NO: 71.

168. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 164-167, donde el epítipo se relaciona con un monómero o tetrámero de triptasa humana beta 1.

169. La composición de la reivindicación 168, donde el epítipo se relaciona con

un tetrámero de la triptasa humana beta 1 y el epítipo de la triptasa humana beta 1 comprende además uno o ambos de Gln35 y Arg216 de la SEQ ID NO: 71.

170. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 164-169, donde el epítipo se determina mediante un modelo de cristalografía de rayos X.

171. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 164-170, donde el anticuerpo es capaz de disociar la interfaz pequeña y/o la interfaz grande de la triptasa humana beta 1.

172. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-171, donde el anticuerpo puede unirse además a la triptasa humana alfa, triptasa beta 2, triptasa beta 3 y/o triptasa cyno D1.

173. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-172, donde el anticuerpo es monoclonal.

174. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 105-172, donde el anticuerpo es humanizado.

175. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-174, donde la composición es para utilizar en un ser humano.

176. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-175, donde la composición se liofiliza.

177. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-175, donde la composición es un líquido.

178. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-177, donde el excipiente es un antioxidante.

179. La composición de la reivindicación 178, donde la composición comprende uno o más antioxidantes que se seleccionan del grupo que consiste en N-

acetiltryptófano, tryptófano, metionina, cisteína, glutatión, tiosorbitol, ácido ascórbico, monotioglicerol, ciclodextrinas, Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico), piridoxina, manitol y un quelante metálico.

180. La composición de la reivindicación 179, donde la composición comprende N-acetiltryptófano y/o metionina.

181. La composición de la reivindicación 180, donde la composición comprende N-acetiltryptófano y metionina.

182. Una composición farmacéutica que comprende:

(i) un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, donde el anticuerpo comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVR):

(a) una HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYGMV (SEQ ID NO: 7);

(b) una HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos FISSGSSTVYYADTMKG (SEQ ID NO: 2);

(c) una HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos RNYDDWYFDV (SEQ ID NO: 8);

(d) una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SASSSVTYMY (SEQ ID NO: 4);

(e) una HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos RTSDLAS (SEQ ID NO: 5); y

(f) una HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QHYHSYPLT (SEQ ID NO: 6), donde la oxidación de tryptófano en la posición 6 de HVR-H3 (SEQ ID NO: 8) no es mayor que 30 %.

183. La composición de la reivindicación 182, donde la oxidación de tryptófano en la posición 6 de HVR-H3 (SEQ ID NO: 8) se determina mediante una prueba de estrés de AAPH.

184. La composición de la reivindicación 182, donde la oxidación de tryptófano en la posición 6 de HVR-H3 (SEQ ID NO: 8) se determina a menos de un año a

partir de la producción inicial de la composición.

185. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 182-184, donde la oxidación de triptófano en la posición 6 de HVR-H3 (SEQ ID NO: 8) no es mayor que 28 %, 25 %, 20 %, 15 %, 10 % o 6 %.

186. La composición de cualquiera de 180-185, donde la composición comprende N-acetiltryptófano a una concentración de alrededor de 0.1 mM a alrededor de 5 mM.

187. La composición de la reivindicación 186, donde la concentración de N-acetyltryptófano es de alrededor de 0.1 mM a alrededor de 1 mM.

188. La composición de la reivindicación 187, donde la concentración de N-acetyltryptófano es de alrededor de 0.3 mM.

189. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 180-188, donde la composición comprende metionina a una concentración de alrededor de 1 mM a alrededor de 20 mM.

190. La composición de la reivindicación 189, donde la concentración de metionina es de alrededor de 1 mM a alrededor de 10 mM.

191. La composición de la reivindicación 190, donde la concentración de metionina es de alrededor de 5 mM.

192. Una composición farmacéutica que comprende:

(i) un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana, o un fragmento de unión al antígeno de esta, donde el anticuerpo comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVR):

(a) una HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYGMV (SEQ ID NO: 7);

(b) una HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos FISSGSSTVYYADTMKG (SEQ ID NO: 2);

- (c) una HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos RNYDDWYFDV (SEQ ID NO: 8);
- (d) una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SASSSVTYMY (SEQ ID NO: 4);
- (e) una HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos RTSDLAS (SEQ ID NO: 5); y
- (f) una HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QHYHSYPLT (SEQ ID NO: 6);
- (ii) N-acetiltriptófano a una concentración de alrededor de 0.1 mM a alrededor de 1 mM; y
- (iii) metionina a una concentración de alrededor de 1 mM a alrededor de 10 mM.

193. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-192, donde la concentración del anticuerpo es de alrededor de 1 mg/ml a alrededor de 250 mg/ml.

194. La composición de la reivindicación 193, donde la concentración del anticuerpo es de alrededor de 150 mg/ml.

195. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-194, que comprende además uno o más excipientes adicionales que se seleccionan del grupo que consiste en un estabilizante, un amortiguador, un tensioactivo y un agente de tonicidad.

196. La composición de la reivindicación 195, donde la composición comprende además un amortiguador.

197. La composición de la reivindicación 196, donde el amortiguador comprende succinato de arginina y/o succinato de histidina.

198. La composición de la reivindicación 197, donde el amortiguador comprende succinato de arginina y succinato de histidina.

199. La composición de la reivindicación 197 o 198, donde la concentración de

succinato de arginina es de alrededor de 50 mM a alrededor de 500 mM.

200. La composición de la reivindicación 199, donde la concentración de succinato de arginina es de alrededor de 100 mM a alrededor de 300 mM.

201. La composición de la reivindicación 200, donde la concentración de succinato de arginina es de alrededor de 200 mM.

202. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 197-201, donde la concentración de succinato de histidina es de alrededor de 1 mM a alrededor de 50 mM.

203. La composición de la reivindicación 202, donde la concentración de succinato de histidina es de alrededor de 15 mM a alrededor de 25 mM.

204. La composición de la reivindicación 203, donde la concentración de succinato de histidina es de alrededor de 20 mM.

205. El método de cualquiera de las reivindicaciones 195-204, donde la composición comprende además un tensioactivo.

206. La composición de la reivindicación 205, donde el tensioactivo es poloxámero 188 o polisorbato 20.

207. La composición de la reivindicación 206, donde el tensioactivo es poloxámero 188.

208. La composición de la reivindicación 207, donde la concentración de poloxámero 188 es de alrededor de 0.005 % a alrededor de 0.1 %.

209. La composición de la reivindicación 208, donde la concentración de poloxámero 188 es de alrededor de 0.005 % a alrededor de 0.05 %.

210. La composición de la reivindicación 209, donde la concentración de

poloxámero 188 es de alrededor de 0.02 %.

211. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-210, donde el pH de la composición es de alrededor de 4.5 a alrededor de 7.0.

212. La composición de la reivindicación 211, donde el pH de la composición es de alrededor de 4.5 a alrededor de 6.5.

213. La composición de la reivindicación 212, donde el pH de la composición es de alrededor de 5.8.

214. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-213, donde la composición se encuentra en un recipiente a prueba de luz.

215. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-214, donde la composición se encuentra en una jeringa precargada.

216. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-215, donde la composición comprende además un antagonista de unión al eje de IL-13, un antagonista de unión al eje de IL-5, un antagonista de unión al eje de IL-33, un antagonista principal de M1, un antagonista de IgE, un antagonista de TRPA1, un antagonista de CRTH2, un broncodilatador o medicamento para el control de los síntomas del asma, un inmunomodulador, un corticosteroide, un inhibidor de la vía Th2, un inhibidor de tirosina cinasa o un inhibidor de fosfodiesterasa.

217. La composición de la reivindicación 216, donde el antagonista de unión al eje de IL-13 es un anticuerpo contra IL-13.

218. La composición de la reivindicación 217, donde el anticuerpo contra IL-13 es lebrikizumab.

219. La composición de la reivindicación 216, donde el antagonista de unión al eje de IL-5 es un antagonista de unión a IL-5 o un antagonista de unión al receptor de IL-5.

220. La composición de la reivindicación 216, donde el antagonista de unión al eje de IL-33 es un antagonista de unión a IL-33 o un antagonista de unión a ST2.

221. La composición de la reivindicación 217, donde el antagonista de unión a IL-33 es un anticuerpo contra IL-33.

222. La composición de la reivindicación 216, donde el antagonista principal de M1 es quilizumab.

223. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 104-222, donde la composición se formula para administración a un ser humano.

224. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-86 para su uso como un medicamento.

225. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-86 para su uso en el tratamiento de un trastorno.

226. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 225, donde el trastorno se selecciona del grupo que consiste en un trastorno pulmonar, un trastorno autoinmunitario, un trastorno inflamatorio, un trastorno fibrótico, un trastorno granulocítico (neutrofílico o eosinofílico), un trastorno monocítico, un trastorno linfocítico, un trastorno asociado con una mayor cantidad o distribución de células residentes en tejido anómalo o normal o células estromales, o mastocitosis.

227. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 226, donde el trastorno es un trastorno pulmonar.

228. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 227, donde el trastorno pulmonar se selecciona del grupo que consiste en asma, hipersensibilidad de las vías respiratorias y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

229. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 228, donde el trastorno pulmonar es asma.

230. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 229, donde el asma es asma con Th2 elevado o asma con Th2 bajo.

231. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 226, donde el trastorno autoinmunitario se selecciona del grupo que consiste en artritis reumatoide, psoriasis, esofagitis eosinofílica, enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) y enfermedad de Crohn.

232. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 226, donde el trastorno inflamatorio es urticaria crónica espontánea (CSU), anafilaxis, choque anafiláctico, dermatitis atópica o rinitis alérgica.

233. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 226, donde el trastorno fibrótico es fibrosis pulmonar idiopática (IPF).

234. El anticuerpo para utilizar de cualquiera de las reivindicaciones 225-233, que es para utilizarse junto con un agente terapéutico adicional.

235. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 234, donde el agente terapéutico adicional es un antagonista de unión al eje de IL-13, un antagonista de unión al eje de IL-5, un antagonista de unión al eje de IL-33, un antagonista principal de M1, un antagonista de IgE, un antagonista de TRPA1, un antagonista de CRTH2, un broncodilatador o medicamento para el control de los síntomas del asma, un inmunomodulador, un corticosteroide, un inhibidor de la vía Th2, un inhibidor de tirosina cinasa o un inhibidor de fosfodiesterasa.

236. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 235, donde el antagonista de unión al eje de IL-13 es un anticuerpo contra IL-13.

237. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 236, donde el anticuerpo contra IL-13 es lebrikizumab.

238. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 234, donde el antagonista de unión al eje de IL-5 es un antagonista de unión a IL-5 o un antagonista de unión al receptor de IL-5.

239. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 235, donde el antagonista de unión al eje de IL-33 es un antagonista de unión a IL-33 o un antagonista de unión a ST2.

240. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 239, donde el antagonista de unión a IL-33 es un anticuerpo contra IL-33.

241. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 235, donde el antagonista principal de M1 es quilizumab.

242. El anticuerpo para utilizar de cualquiera de las reivindicaciones 225-241, que es para administrarlo por vía subcutánea, intravenosa, intramuscular, tópica, oral, transdérmica, intraperitoneal, intraorbital, por implante, por inhalación, por vía intratecal, intraventricular o intranasal.

243. El anticuerpo para utilizar de la reivindicación 242, que es para administrarlo por vía subcutánea.

244. El anticuerpo para utilizar de cualquiera de las reivindicaciones 225-243, que es para utilizarlo en un sujeto humano.

245. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 104-223, para su uso como medicamento.

246. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 104-223 para su uso en el tratamiento de un trastorno.

247. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 246, donde el trastorno se selecciona del grupo que consiste en un trastorno pulmonar, un

trastorno autoinmunitario, un trastorno inflamatorio, un trastorno fibrótico, un trastorno granulocítico (neutrofílico o eosinofílico), un trastorno monocítico, un trastorno linfocítico, un trastorno asociado con una mayor cantidad o distribución de células residentes en tejido anómalo o normal o células estromales, o mastocitosis.

248. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 247, donde el trastorno es un trastorno pulmonar.

249. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 248, donde el trastorno pulmonar se selecciona del grupo que consiste en asma, hipersensibilidad de las vías respiratorias y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

250. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 249, donde el trastorno pulmonar es asma.

251. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 250, donde el asma es asma con Th2 elevado o asma con Th2 bajo.

252. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 247, donde el trastorno autoinmunitario se selecciona del grupo que consiste en artritis reumatoide, psoriasis, esofagitis eosinofílica, enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) y enfermedad de Crohn.

253. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 247, donde el trastorno inflamatorio es urticaria crónica espontánea (CSU), anafilaxis, choque anafiláctico, dermatitis atópica o rinitis alérgica.

254. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 247, donde el trastorno fibrótico es fibrosis pulmonar idiopática (IPF).

255. La composición farmacéutica para utilizar de cualquiera de las reivindicaciones 246-254, que es para utilizarse junto con un agente terapéutico

adicional.

256. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 255, donde el agente terapéutico adicional es un antagonista de unión al eje de IL-13, un antagonista de unión al eje de IL-5, un antagonista de unión al eje de IL-33, un antagonista principal de M1, un antagonista de IgE, un antagonista de TRPA1, un antagonista de CRTH2, un broncodilatador o medicamento para el control de los síntomas del asma, un inmunomodulador, un corticosteroide, un inhibidor de la vía Th2, un inhibidor de tirosina cinasa o un inhibidor de fosfodiesterasa.

257. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 256, donde el antagonista de unión al eje de IL-13 es un anticuerpo contra IL-13.

258. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 257, donde el anticuerpo contra IL-13 es lebrikizumab.

259. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 256, donde el antagonista de unión al eje de IL-5 es un antagonista de unión a IL-5 o un antagonista de unión al receptor de IL-5.

260. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 256, donde el antagonista de unión al eje de IL-33 es un antagonista de unión a IL-33 o un antagonista de unión a ST2.

261. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 260, donde el antagonista de unión a IL-33 es un anticuerpo contra IL-33.

262. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 256, donde el antagonista principal de M1 es quilizumab.

263. La composición farmacéutica para utilizar de cualquiera de las reivindicaciones 246-262, que es para administrarla por vía subcutánea, intravenosa, intramuscular, tópica, oral, transdérmica, intraperitoneal, intraorbital, por implante, por inhalación, por vía intratecal, intraventricular o

intranasal.

264. La composición farmacéutica para utilizar de la reivindicación 263, que es para administrarla por vía subcutánea.

265. La composición farmacéutica para utilizar de cualquiera de las reivindicaciones 246-264, que es para utilizarla en un sujeto humano.

266. Uso de un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-86 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un trastorno.

267. El uso de la reivindicación 266, donde el trastorno se selecciona del grupo que consiste en un trastorno pulmonar, un trastorno autoinmunitario, un trastorno inflamatorio, un trastorno fibrótico, un trastorno granulocítico (neutrófilico o eosinófilico), un trastorno monocítico, un trastorno linfocítico, un trastorno asociado con una mayor cantidad o distribución de células residentes en tejido anómalo o normal o células estromales, o mastocitosis.

268. El uso de la reivindicación 267, donde el trastorno es un trastorno pulmonar.

269. El uso de la reivindicación 268, donde el trastorno pulmonar se selecciona del grupo que consiste en asma, hipersensibilidad de las vías respiratorias y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

270. El uso de la reivindicación 269, donde el trastorno pulmonar es asma.

271. El uso de la reivindicación 270, donde el asma es asma con Th2 elevado o asma con Th2 bajo.

272. El uso de la reivindicación 267, donde el trastorno autoinmunitario se selecciona del grupo que consiste en artritis reumatoide, psoriasis, esofagitis eosinofílica, enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) y enfermedad de Crohn.

273. El uso de la reivindicación 267, donde el trastorno inflamatorio es urticaria

crónica espontánea (CSU), anafilaxis, choque anafiláctico, dermatitis atópica o rinitis alérgica.

274. El uso de la reivindicación 267, donde el trastorno fibrótico es fibrosis pulmonar idiopática (IPF).

275. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 265-274, donde el medicamento se formula para utilizarse junto con un antagonista de unión al eje de IL-13, un antagonista de unión al eje de IL-5, un antagonista de unión al eje de IL-33, un antagonista principal de M1, un antagonista de IgE, un antagonista de TRPA1, un antagonista de CRTH2, un broncodilatador o medicamento para el control de los síntomas del asma, un inmunomodulador, un corticosteroide, un inhibidor de la vía Th2, un inhibidor de tirosina cinasa o un inhibidor de fosfodiesterasa.

276. El uso de la reivindicación 275, donde el antagonista de unión al eje de IL-13 es un anticuerpo contra IL-13.

277. El uso de la reivindicación 276, donde el anticuerpo contra IL-13 es lebrikizumab.

278. El uso de la reivindicación 275, donde el antagonista de unión al eje de IL-5 es un antagonista de unión a IL-5 o un antagonista de unión al receptor de IL-5.

279. El uso de la reivindicación 275, donde el antagonista de unión al eje de IL-33 es un antagonista de unión a IL-33 o un antagonista de unión a ST2.

280. El uso de la reivindicación 279, donde el antagonista de unión a IL-33 es un anticuerpo contra IL-33.

281. El uso de la reivindicación 275, donde el antagonista principal de M1 es quilizumab.

282. Uso de un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 104-223 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un trastorno.

283. El uso de la reivindicación 282, donde el trastorno se selecciona del grupo que consiste en un trastorno pulmonar, un trastorno autoinmunitario, un trastorno inflamatorio, un trastorno fibrótico, un trastorno granulocítico (neutrofílico o eosinofílico), un trastorno monocítico, un trastorno linfocítico, un trastorno asociado con una mayor cantidad o distribución de células residentes en tejido anómalo o normal o células estromales, o mastocitosis.

284. El uso de la reivindicación 283, donde el trastorno es un trastorno pulmonar.

285. El uso de la reivindicación 284, donde el trastorno pulmonar se selecciona del grupo que consiste en asma, hipersensibilidad de las vías respiratorias y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

286. El uso de la reivindicación 285, donde el trastorno pulmonar es asma.

287. El uso de la reivindicación 286, donde el asma es asma con Th2 elevado o asma con Th2 bajo.

288. El uso de la reivindicación 283, donde el trastorno autoinmunitario se selecciona del grupo que consiste en artritis reumatoide, psoriasis, esofagitis eosinofílica, enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) y enfermedad de Crohn.

289. El uso de la reivindicación 283, donde el trastorno inflamatorio es urticaria crónica espontánea (CSU), anafilaxis, choque anafiláctico, dermatitis atópica o rinitis alérgica.

290. El uso de la reivindicación 283, donde el trastorno fibrótico es fibrosis pulmonar idiopática (IPF).

291. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 282-290, donde el medicamento se formula para utilizarse junto con un antagonista de unión al eje

de IL-13, un antagonista de unión al eje de IL-5, un antagonista de unión al eje de IL-33, un antagonista principal de M1, un antagonista de IgE, un antagonista de TRPA1, un antagonista de CRTH2, un broncodilatador o medicamento para el control de los síntomas del asma, un inmunomodulador, un corticosteroide, un inhibidor de la vía Th2, un inhibidor de tirosina cinasa o un inhibidor de fosfodiesterasa.

292. El uso de la reivindicación 291, donde el antagonista de unión al eje de IL-13 es un anticuerpo contra IL-13.

293. El uso de la reivindicación 292, donde el anticuerpo contra IL-13 es lebrikizumab.

294. El uso de la reivindicación 291, donde el antagonista de unión al eje de IL-5 es un antagonista de unión a IL-5 o un antagonista de unión al receptor de IL-5.

295. El uso de la reivindicación 291, donde el antagonista de unión al eje de IL-33 es un antagonista de unión a IL-33 o un antagonista de unión a ST2.

296. El uso de la reivindicación 295, donde el antagonista de unión a IL-33 es un anticuerpo contra IL-33.

297. El uso de la reivindicación 291, donde el antagonista principal de M1 es quilizumab.

298. Un método para el tratamiento de un trastorno en un sujeto que lo necesite, donde el método comprende administrarle al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-86.

299. El método de la reivindicación 298, donde el trastorno se selecciona del grupo que consiste en un trastorno pulmonar, un trastorno autoinmunitario, un trastorno inflamatorio, un trastorno fibrótico, un trastorno granulocítico

(neutrófilico o eosinófilico), un trastorno monocítico, un trastorno linfocítico, un trastorno asociado con una mayor cantidad o distribución de células residentes en tejido anómalo o normal o células estromales, o mastocitosis.

300. El método de la reivindicación 299, donde el trastorno es un trastorno pulmonar.

301. El método de la reivindicación 300, donde el trastorno pulmonar se selecciona del grupo que consiste en asma, hipersensibilidad de las vías respiratorias y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

302. El método de la reivindicación 301, donde el trastorno pulmonar es asma.

303. El método de la reivindicación 302, donde el asma es asma con Th2 elevado o asma con Th2 bajo.

304. El método de la reivindicación 299, donde el trastorno autoinmunitario se selecciona del grupo que consiste en artritis reumatoide, psoriasis, esofagitis eosinofílica, enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) y enfermedad de Crohn.

305. El método de la reivindicación 299, donde el trastorno inflamatorio es urticaria crónica espontánea (CSU), anafilaxis, choque anafiláctico, dermatitis atópica o rinitis alérgica.

306. El método de la reivindicación 299, donde el trastorno fibrótico es fibrosis pulmonar idiopática (IPF).

307. El método de cualquiera de las reivindicaciones 298-306, donde el método comprende además administrar un agente terapéutico adicional al sujeto.

308. El método de la reivindicación 307, donde el agente terapéutico adicional es un antagonista de unión al eje de IL-13, un antagonista de unión al eje de IL-5, un antagonista de unión al eje de IL-33, un antagonista principal de M1, un antagonista de IgE, un antagonista de TRPA1, un antagonista de CRTH2, un

broncodilatador o medicamento para el control de los síntomas del asma, un inmunomodulador, un corticosteroide, un inhibidor de la vía Th2, un inhibidor de tirosina cinasa o un inhibidor de fosfodiesterasa.

309. El método de la reivindicación 308, donde el antagonista de unión al eje de IL-13 es un anticuerpo anti-IL-13.

310. El método de la reivindicación 309, donde el anticuerpo contra IL-13 es lebrikizumab.

311. El método de la reivindicación 308, donde el antagonista de unión al eje de IL-5 es un antagonista de unión a IL-5 o un antagonista de unión al receptor de IL-5.

312. El método de la reivindicación 308, donde el antagonista de unión al eje de IL-33 es un antagonista de unión a IL-33 o un antagonista de unión a ST2.

313. El método de la reivindicación 312, donde el antagonista de unión a IL-33 es un anticuerpo contra IL-33.

314. El método de la reivindicación 308, donde el antagonista principal de M1 es quilizumab.

315. El método de cualquiera de las reivindicaciones 298-314, donde el anticuerpo se administra por vía subcutánea, intravenosa, intramuscular, tópica, oral, transdérmica, intraperitoneal, intraorbital, por implante, por inhalación, por vía intratecal, intraventricular o intranasal.

316. El método de cualquiera de las reivindicaciones 294-315, donde el sujeto es un ser humano.

317. Un método para el tratamiento de un trastorno en un sujeto que lo necesite, donde el método comprende administrarle al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición farmacéutica de cualquiera de las

reivindicaciones 104-223.

318. El método de la reivindicación 317, donde el trastorno se selecciona del grupo que consiste en un trastorno pulmonar, un trastorno autoinmunitario, un trastorno inflamatorio, un trastorno fibrótico, un trastorno granulocítico (neutrofílico o eosinofílico), un trastorno monocítico, un trastorno linfocítico, un trastorno asociado con una mayor cantidad o distribución de células residentes en tejido anómalo o normal o células estromales, o mastocitosis.

319. El método de la reivindicación 318, donde el trastorno es un trastorno pulmonar.

320. El método de la reivindicación 319, donde el trastorno pulmonar se selecciona del grupo que consiste en asma, hipersensibilidad de las vías respiratorias y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

321. El método de la reivindicación 320, donde el trastorno pulmonar es asma.

322. El método de la reivindicación 321, donde el asma es asma con Th2 elevado o asma con Th2 bajo.

323. El método de la reivindicación 318, donde el trastorno autoinmunitario se selecciona del grupo que consiste en artritis reumatoide, psoriasis, esofagitis eosinofílica, enfermedad intestinal inflamatoria (IBD) y enfermedad de Crohn.

324. El método de la reivindicación 318, donde el trastorno inflamatorio es urticaria crónica espontánea (CSU), anafilaxis, choque anafiláctico, dermatitis atópica o rinitis alérgica.

325. El método de la reivindicación 318, donde el trastorno fibrótico es fibrosis pulmonar idiopática (IPF).

326. El método de cualquiera de las reivindicaciones 317-325, donde el método comprende además administrar un agente terapéutico adicional al sujeto.

327. El método de la reivindicación 326, donde el agente terapéutico adicional es un antagonista de unión al eje de IL-13, un antagonista de unión al eje de IL-5, un antagonista de unión al eje de IL-33, un antagonista principal de M1, un antagonista de IgE, un antagonista de TRPA1, un antagonista de CRTH2, un broncodilatador o medicamento para el control de los síntomas del asma, un inmunomodulador, un corticosteroide, un inhibidor de la vía Th2, un inhibidor de tirosina cinasa o un inhibidor de fosfodiesterasa.

328. El método de la reivindicación 327, donde el antagonista de unión al eje de IL-13 es un anticuerpo anti-IL-13.

329. El método de la reivindicación 328, donde el anticuerpo contra IL-13 es lebrikizumab.

330. El método de la reivindicación 327, donde el antagonista de unión al eje de IL-5 es un antagonista de unión a IL-5 o un antagonista de unión al receptor de IL-5.

331. El método de la reivindicación 327, donde el antagonista de unión al eje de IL-33 es un antagonista de unión a IL-33 o un antagonista de unión a ST2.

332. El método de la reivindicación 331, donde el antagonista de unión a IL-33 es un anticuerpo contra IL-33.

333. El método de la reivindicación 327, donde el antagonista principal de M1 es quilizumab.

334. El método de cualquiera de las reivindicaciones 317-333, donde la composición farmacéutica se administra por vía subcutánea, intravenosa, intramuscular, tópica, oral, transdérmica, intraperitoneal, intraorbital, por implante, por inhalación, por vía intratecal, intraventricular o intranasal.

335. El método de la reivindicación 334, donde la composición farmacéutica se

administra por vía subcutánea.

336. El método de cualquiera de las reivindicaciones 317-335, donde el sujeto es un ser humano.