

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0000235

Solicitud de patente de invención titulada: “ANTICUERPO ANTI-RECEPTOR DE TRANSFERRINA HUMANA QUE PENETRA LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA”

Solicitantes: JCR PHARMACEUTICALS CO., LTD.

Nuestra Ref.: P2018/000003

RESPUESTA AL OFICIO No. 14481, NOTIFICADO EL 05 DE DICIEMBRE DE 2018

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al examen de forma el 20 de marzo de 2018. Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 3 a 5, 11 a 17, 23 a 26, 50 y 51;
- las nuevas Reivindicaciones 3 a 7 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 6 a 10, respectivamente, y ahora son dependientes de la Reivindicación 1;
- las nuevas Reivindicaciones 8 a 11 y 13 a 35 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 18 a 21 y 27 a 49, respectivamente;
- la nueva Reivindicación 12 corresponde a la antigua Reivindicación 22, en donde además se adiciona la información de la antigua Reivindicación 26;
- las dependencias de las reivindicaciones se adecuaron de acuerdo a la nueva numeración.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna

manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones del Capítulo Reivindicatorio y Capítulo Descriptivo:

- las expresiones *“tiene un lenguaje de homología no menor a 90% con la secuencia de aminoácidos de CDR1, CDR2 y CDR3”* y *“en donde 1 a 5 (o 1 a 10, o 1 a 3) aminoácidos se sustituyen, eliminan o adicionan”* en las Reivindicaciones 3 a 5, 11 a 17 y 22 a 25 carecen de concisión puesto que son generales y no se encuentran un adecuado soporte de las mismas en el Capítulo Descriptivo;
- las Reivindicaciones 6, 7, 9 y 10 carecen de claridad debido a que reclaman regiones variables de cadena ligera y pesada, pero no son lo suficientemente largas para corresponder a este tipo de cadenas. Adicionalmente, dichas reivindicaciones no reclama las secuencias de CDRs;
- las Reivindicaciones 18 y 19 corresponden a resultados a alcanzar debido a que reclama la afinidad de los anticuerpos por la transferencia intracelular y extracelular, así como se refieren a las constantes de disociación de dichas uniones;
- las Reivindicaciones 27 a 38 y 48 carecen de concisión debido a que definen una proteína diferente A por sus sitio de unión al anticuerpo y no por sus características estructurales;
- las Reivindicaciones 49 a 51 reclaman materia no patentable;
- el Capítulo Descriptivo carece de suficiencia puesto que no provee el adecuado soporte a los anticuerpos reclamados y no describe la obtención de constructos ni proteínas de fusión que comprendan un anticuerpo de la presente invención y una segunda proteína.

b- i) En primer lugar, respetuosamente me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial, en el que se eliminan las Reivindicaciones 3 a 5, 11 a 17, 23 a 26, 50 y 51. Por lo tanto, considero superadas las objeciones al respecto.

ii) Respecto a la falta de claridad de las nuevas Reivindicaciones 3, 4, 6 y 7 (antiguas Reivindicaciones 6, 7, 9 y 10), me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde dichas reivindicaciones ahora son dependientes de la Reivindicación 1 por lo que comprenden todas las características esenciales de la reivindicación independiente y

además adicionan características que limita la materia reclamada, que en el presente caso corresponde a secuencias específicas de la región variable de cadena ligera y pesada. Por lo tanto, para cualquier persona medianamente versada en la materia es claro que las nuevas Reivindicaciones 3, 4, 6 y 7 se encuentran adecuadamente definidas puesto que dichas reivindicaciones ahora reclaman las seis secuencias de CDRs que están incluidas dentro de las cadenas de las regiones variables allí mencionadas, proporcionando además una indicación de la actividad de tales modalidades, por lo que considero superada la objeción al respecto.

iii) Ahora bien, respecto a los resultados a alcanzar, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador por lo que me permito señalar que de acuerdo con las disposiciones de la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), en una **reivindicación dependiente** “*todas las características esenciales de la reivindicación independiente están presentes*”¹ y además “*contiene **todas las características de la reivindicación de la cual depende** y además: i) hace referencia a ésta; y ii) adiciona una o más características que **limitan el objeto a proteger**”² (mi énfasis). Por tanto, la función de una reivindicación dependiente es evitar la repetición innecesaria de la materia reclamada en una reivindicación independiente cuando se quiere limitar o definir más específicamente características particulares de la invención. Adicionalmente, la Guía de la SIC y el Manual Andino de Patentes (MAP) señalan que el resultado a alcanzar no es una característica técnica de la invención, pero puede aparecer en la reivindicación, siempre acompañando las características técnicas que definen la invención.^{3,4}*

De esta manera, las nuevas Reivindicaciones 8 y 9 (antiguas Reivindicaciones 18 y 19, respectivamente) al ser dependientes de la Reivindicación 1, le permitirían a cualquier persona medianamente versada en la materia comprender con claridad que las nuevas Reivindicaciones 8 y 9 se encuentran estructuralmente definidas debido a su relación de dependencia con la Reivindicación 1. Así, las nuevas Reivindicaciones 8 y 9 no hacen referencia a cualquier producto que cumpla los resultados reclamados, sino que en su lugar hacen referencia al producto de la presente invención que, además cumpla con cierto resultado, es decir, estas reivindicaciones se encuentran debidamente definidas mediante el cumplimiento de las disposiciones de la Guía de la SIC y el MAP. De esta manera, contrario a restarle claridad al Capítulo Reivindicatorio, se protegen modalidades específicas de la invención, que evidentemente incluyen las características estructurales de la reivindicación independiente. Por todo lo anterior, considero superadas las objeciones al respecto.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, Sección 2.6.4.2. p. 37

² *Ibíd.*

³ *Ibíd.* Sección 2.6.5.8, pg. 79

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 4.6.6, pg 41

iv) En cuanto a las objeciones de la nueva Reivindicación 12 (antigua Reivindicación 22), me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde dicha reivindicación ahora depende de la Reivindicación 1 y se adiciona la información de la antigua Reivindicación 26, por lo que comprenden todas las características esenciales de la reivindicación independiente y además adiciona características que limita la materia reclamada, que en el presente caso corresponde a la secuencia enlazadora. Por lo tanto, para cualquier persona medianamente versada en la materia es claro que la nueva Reivindicación 12 se encuentra adecuadamente definida puesto que dicha reivindicación ahora reclama las seis secuencias de CDRs y además se define adecuadamente la secuencia enlazadora. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

v) Ahora bien, respecto a las objeciones de las nuevas Reivindicaciones 13 a 24 y 34 (antiguas Reivindicaciones 27 a 38 y 48, respectivamente), respetuosamente difiero de la opinión del Examinador puesto que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, que en el presente caso corresponde a un anticuerpo anti-receptor de transferrina humana, y como modalidades preferidas sus proteínas de fusión. Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar drásticamente dicho anticuerpo o las proteínas de fusión, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

vi) En cuanto a la objeción de la nueva Reivindicación 35 (antigua Reivindicación 49), me permito llamar la atención del Examinador acerca de lo establecido en el Artículo 14 de la Decisión 486, en donde se señala que los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial. Por lo tanto, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador puesto que la nueva Reivindicación 35 se encuentra dirigida a un conjugado fármaco-anticuerpo, por lo que para cualquier persona medianamente versada en la materia es totalmente claro que dicho conjugado corresponde a una modalidad preferida de la presente

invención y además a un producto, por lo tanto dicha reivindicación debería considerarse materia patentable. Por todo lo anterior, considero superada la objeción al respecto.

vii) Respecto a la objeción del Capítulo Descriptivo, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador puesto que los anticuerpos, ácidos nucleicos, vectores y células de la presente invención se encuentran adecuadamente soportados por el Capítulo Descriptivo, particularmente en la lista de secuencias y en los Ejemplos 6 a 15. Adicionalmente, vale la pena resaltar que las proteínas de fusión y su actividad biológica se encuentran adecuadamente soportadas en los Ejemplos 16 a 22 y 24 a 33. Por lo tanto, para cualquier persona medianamente versada en la materia es totalmente claro que la materia reclamada por la presente invención encuentra un adecuado soporte en el Capítulo Descriptivo.

En vista de lo anterior, vale la pena recordar nuevamente que el inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de éste, que en la presente solicitud corresponde a cualquier anticuerpo que tenga las características estructurales y esenciales reclamadas en la presente invención, por ejemplo, proteínas de fusión, ácidos nucleicos, vectores y células. Es decir, las modalidades que contienen elementos adicionales se encuentran dentro del alcance de la invención y deberían estar equitativamente cubiertas por las reivindicaciones. De hecho, la patentabilidad de las proteínas de fusión, ácidos nucleicos, vectores y células recae única y exclusivamente en la novedad y no obviedad de los anticuerpos comprendidos allí, como consecuencia de la relación de dependencia en las Reivindicaciones. De hecho definir y limitar su estructura con características no esenciales limitaría excesivamente el alcance al que el inventor tiene derecho, pues como es sabido, las reivindicaciones no necesitan reclamar elementos no esenciales de la invención, sino más bien solamente las características y elementos que los distinguen del arte previo. Proporcionar detalles adicionales sólo limitaría la protección de la patente y restringiría injustamente el alcance de la protección a la que el inventor tiene derecho.

viii) Así, a la luz de las modificaciones y argumentos planteados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del MAP y la Guía de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

3. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 8 y 27 carecen de nivel inventivo a la luz de US2015110791 (D1), WO2013/177062 (D2) y US2012171120 (D3).

i) El Examinador establece que D1 es el documento más cercano a la Reivindicación 8 porque divulga anticuerpos que se unen a transferrina humana, que facilita la entrada de otros compuestos activos acoplados a estos anticuerpos, por la barrera hematoencefálica.

La diferencia entre D1 y la Reivindicación 8 consiste en características estructurales para las regiones variables de las cadenas pesada y ligera. El efecto técnico consiste en que los anticuerpos de la presente invención presentan un mejor índice de afinidad sobre transferrina, puesto que se describen valores de K_D del orden de 10^{-11} M y 10^{-12} M, mientras que D1 divulga valores del orden de 10^{-8} M y 10^{-9} M. Por lo tanto, el problema técnico es *“cómo modificar los anticuerpos divulgados en D1 para obtener anticuerpos con mejor afinidad sobre el receptor de transferrina”*.

Sin embargo, D1 divulga la obtención de anticuerpos que se unen a transferrina, con el fin de acoplar otros agentes activos para que atraviese la barrera hematoencefálica, donde se hace referencia a modificaciones para los anticuerpos, que conlleva a la mejora de la actividad de los mismos (Tabla 6). Por lo tanto, para el Examinador, una persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas del arte previo modificaría el anticuerpo sugerido en D1 realizando las modificaciones divulgadas en dicho documento con el fin de incrementar la actividad sobre transferrina, llegando de manera obvia a la Reivindicación 8.

ii) El Examinador establece que D2 y D3 son el documento más cercano a la Reivindicación 27 porque D2 divulga una proteína de fusión que comprende un anticuerpo que se une a transferrina y una segunda unidad que se selecciona de una proteína seleccionada de β -secretasa, γ -secretasa, BACE1, EGFR, HER2, CD20 ApoE4, entre otros, y D3 divulga una proteína de fusión que comprende un anticuerpo que se une a transferrina y una segunda unidad de BaCE1 u otro tipo de proteínas. La diferencia entre D2-D3 y la Reivindicación 27 consiste en características estructurales para las regiones variables de las cadenas pesada y ligera. El Examinador señala que dicha diferencia no proporciona un efecto técnico a la presente invención. Por lo tanto, el problema técnico es *“cómo modificar la proteína de fusión divulgada en D2 o D3 para obtener una proteína de fusión alternativa”*. Por lo tanto, para el Examinador, una persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas modificaría la proteína de fusión sugerida en D2 o D3 incluyendo los anticuerpos modificados divulgados en D1 con el fin de incrementar la actividad sobre transferrina, llegando de manera obvia a la Reivindicación 27.

b- i) En primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto como se menciona en el primer punto del presente memorial, en donde las nuevas Reivindicaciones

5 y 13 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 8 y 27, respectivamente. Adicionalmente, la nueva Reivindicación 5 ahora es dependiente de la Reivindicación 1.

De manera similar, es importante resaltar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama en su nueva Reivindicación 5 un anticuerpo anti-receptor de transferrina humano definido por las secuencias de la cadena variable ligera seleccionadas entre las SEQ ID NO: 190 a 195 y la cadena variable pesada seleccionada entre las SEQ ID NO: 204 a 209 (anticuerpo humanizado N° 3). Por su parte, la nueva Reivindicación 13 se encuentra dirigida a proteínas de fusión que comprenden un anticuerpo contra el receptor de transferrina humano definido por cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 y una proteína A adicional. A su vez, las nuevas Reivindicaciones 5 y 13, al ser dependientes de la reivindicación independiente, se encuentran definidas por seis CDRs para anti-receptor de transferrina humana.

ii) Ahora bien, D1 divulga anticuerpos que se unen al receptor de la transferrina humana, en particular, divulga 14 anticuerpos de acuerdo con las Figuras 3A-1, 3A-2, 3B-1, 3B-2, 3C-1, 3C-2, 3D-1, 3D-2 y sus versiones humanizadas. Sin embargo, ninguno de los anticuerpos divulgados en D1 comprenden las mismas secuencias de CDRs de la invención que se reclaman en la Reivindicación 1, incluidas en las secuencias de la región variable de la cadena pesada y ligera citadas en la nueva Reivindicación 5. Adicionalmente, D1 divulga modificaciones en el anticuerpo hu15G11.v5 en la Tabla 6, pero dichas modificaciones solo se refieren a reemplazos de alanina que no guían ni enseñan a la persona medianamente versada en la materia a obtener las secuencias de CDRs particulares de la presente invención.

D2 por su parte divulga métodos para transportar un compuesto a través de la barrera hematoencefálica (BBB) uniendo un anticuerpo receptor de baja afinidad (BBB-R) (por ejemplo, anticuerpo del receptor de la transferrina humana) a un compuesto. Particularmente, D2 divulga 10 anticuerpos de acuerdo con las Figuras 15A, 15B, 16A y 16B, en donde ninguno de ellos anticipa las secuencias de CDRs que definen el anticuerpo de la presente invención y por lo tanto las modalidades preferidas de la misma, que corresponde a la proteína de fusión. Así, una persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a elegir específicamente el conjunto de seis CDRs o las secuencias específicas de región variable de cadena ligera y pesada de la presente invención puesto que nada en D2 enseña las características estructurales del anticuerpo reclamado por la presente invención.

Ahora bien, D3 divulga anticuerpos que se unen a los receptores de la barrera hematoencefálica (BBB-R), particularmente ilustrados en las Figuras 5A, 5B, 6A y 6B. De manera similar a D1 y D2, ninguno de dichos anticuerpos contiene el mismo conjunto de

seis CDRs reclamados en la Reivindicación 1, o las regiones variables de las cadenas pesada y ligera reclamadas en la nueva Reivindicación 5. Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a elegir específicamente el conjunto de seis CDRs o las secuencias específicas de región variable de cadena ligera y pesada de la presente invención puesto que nada en D3 enseña las características estructurales del anticuerpo reclamado.

iii) En este punto, me permito respetuosamente resaltar los resultados de las Tablas 4 y 5 del Capítulo Descriptivo, en donde se describe que, como resultado de la medición de afinidad los anticuerpos anti-hTfR para TfR humano, la constante de disociación con TfR humano no fue de más de 10^{-8} M para la totalidad de los anticuerpos, y para 13 anticuerpos, excepto el anticuerpo No. 10, la constante de disociación con TfR humano no fue de más de 10^{-9} M, y para los anticuerpos Nos. 3, 8, 13 y 14, en particular, la constante de disociación no fue de más de 10^{-12} M. Adicionalmente, el resultado demuestra que la totalidad de anticuerpos ensayados son anticuerpos que tienen un anticuerpo de alta afinidad para TfR humano, como bien lo reconoce el Examinador en su análisis. Por otra parte, el resultado de la medición de la afinidad de los anticuerpos anti-hTfR para TfR de mono, la constante de disociación con TfR de mono no fue de más de 10^{-8} M para la totalidad de los anticuerpos, en donde particularmente para los anticuerpos Nos. 1 y 3 la constante de disociación con TfR de mono no fue de más de 10^{-12} M. Por lo tanto, dicho resultado demuestra que los anticuerpos ensayados son anticuerpos que tienen un anticuerpo de alta afinidad no sólo para TfR humano, sino también para TfR de mono.

Por todo lo anterior, una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en D1 a D3 para obtener un anticuerpo como el de la presente invención, sin necesidad de acudir a experimentación adicional, puesto que éste tiene un gran número de diferencias estructurales con respecto a D1 a D3. De hecho, se requieren múltiples cambios estructurales en los anticuerpos divulgado en D1 a D3 para llegar al anticuerpo anti-receptor de transferrina humano de la presente invención, que incluyen el conjunto de seis CDRs y las secuencias específicas de cadena variable ligera y pesado. Estos cambios no son divulgados por las enseñanzas generales o los ejemplos de D1 a D3.

iv) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que, de acuerdo con el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos⁵. Además, el MAP también establece que las invenciones

⁵ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, Sección 10.2.1 - Ejemplo 1.

en el campo de la química (farmacéutica) tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) **o** cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁶. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. **Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema***”⁷ (subrayado y énfasis fuera del texto). Lo cual no sucede en el presente caso, toda vez que los métodos que se reclaman en la presente solicitud no podrían haber sido predichos con éxito a partir del arte previo que menciona el Examinador.

En el presente caso, la materia reclamada en la presente invención no podría ser predicha con base en los documentos citados ya que las características estructurales de los anticuerpos o proteínas de fusión reclamadas no son motivadas ni sugeridas mediante las enseñanzas del arte previo citado y los efectos derivados de las diferencias estructurales entre la presente invención y D1 a D3, tal como se explicó anteriormente, son sorprendentes y por lo tanto, la presente invención no es obvia a partir del arte previo.

En conclusión, el nivel inventivo de las invenciones debería reconocerse cuando la materia reclamada no puede ser derivada del arte previo, lo cual se evidencia en este caso. Por lo tanto, considero respetuosamente que la materia aquí reclamada resulta inventiva frente a las enseñanzas de D1 a D3.

c- Finalmente, me permito reiterar que, teniendo en cuenta que la novedad y el nivel inventivo ya fueron reconocidos para las nuevas Reivindicaciones 1 a 4, 6 a 12, también debería hacerse extensivo dicho reconocimiento a las nuevas Reivindicaciones 5 y 13 ya que (i) depende de dichas reivindicaciones y además (ii) tiene un alcance más limitado.

4. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

⁶ Ibídem, Sección 10.8.1.

⁷ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por 25 reivindicaciones adicionales
- Recibo de pago por concepto de examen de fondo adicional.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo anti-receptor de transferrina humana, en donde la región variable de cadena ligera y la región variable de cadena pesada del mismo se seleccionan de entre el grupo que consiste en (1) a (14) a continuación:

(1) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 6 o SEQ ID NO: 7 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 9 o la secuencia de aminoácidos Trp-Thr-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 10 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 76 o SEQ ID NO: 77 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 78 o SEQ ID NO: 79 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 80 o SEQ ID NO: 81 como CDR3;

(2) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 11 o SEQ ID NO: 12 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 13 o SEQ ID NO: 14 o la secuencia de aminoácidos Tyr-Ala-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 15 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 82 o SEQ ID NO: 83 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 84 o SEQ ID NO: 85 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 86 o SEQ ID NO: 87 como CDR3;

(3) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 16 o SEQ ID NO: 17 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 19, o la secuencia de aminoácidos Lys-Val-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 20 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 88 o SEQ ID NO: 89 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 90 o SEQ ID NO: 91 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 92 o SEQ ID NO: 93 como CDR3;

(4) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de

aminoácidos definida como SEQ ID NO: 21 o SEQ ID NO: 22 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 23 o SEQ ID NO: 24 o la secuencia de aminoácidos Asp-Thr-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 25 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 94 o SEQ ID NO: 95 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 96 o SEQ ID NO: 97 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 98 o SEQ ID NO: 99 como CDR3;

(5) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 26 o SEQ ID NO: 27 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 28 o SEQ ID NO: 29 o la secuencia de aminoácidos Asp-Thr-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 30 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 100 o SEQ ID NO: 101 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 102 o SEQ ID NO: 103 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 104 o SEQ ID NO: 105 como CDR3;

(6) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 31 o SEQ ID NO: 32 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 33 o SEQ ID NO: 34 o la secuencia de aminoácidos Ala-Ala-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 35 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 106 o SEQ ID NO: 107 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 108 o SEQ ID NO: 278 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 109 o SEQ ID NO: 110 como CDR3;

(7) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 36 o SEQ ID NO: 37 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 38 o SEQ ID NO: 39 o la secuencia de aminoácidos Gln-Thr-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 40 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 111 o SEQ ID NO: 112 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 113 o SEQ ID NO: 114 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 115 o SEQ ID NO: 116 como CDR3;

(8) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 41 o SEQ ID NO: 42 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 43 o SEQ ID NO: 44 o la secuencia de aminoácidos Gly-Thr-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 45 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 117 o SEQ ID NO: 118 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 119 o SEQ ID NO: 279 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 120 o SEQ ID NO: 121 como CDR3;

(9) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 46 o SEQ ID NO: 47 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 48 o SEQ ID NO: 49 o la secuencia de aminoácidos Phe-Thr-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 50 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 122 o SEQ ID NO: 123 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 124 o SEQ ID NO: 125 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 126 o SEQ ID NO: 127 como CDR3;

(10) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 51 o SEQ ID NO: 52 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 53 o SEQ ID NO: 54 o la secuencia de aminoácidos Ala-Ala-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 55 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 128 o SEQ ID NO: 129 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 130 o SEQ ID NO: 131 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 132 o SEQ ID NO: 133 como CDR3;

(11) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 56 o SEQ ID NO: 57 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 58 o SEQ ID NO: 59 o la secuencia de aminoácidos Tyr-Ala-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 60 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 134 o SEQ ID NO: 135 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 136 o SEQ ID NO: 137 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 138 o SEQ ID

NO: 139 como CDR3;

(12) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 61 o SEQ ID NO: 62 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 63 o SEQ ID NO: 64 o la secuencia de aminoácidos Trp-Ser-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 65 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 140 o SEQ ID NO: 141 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 142 o SEQ ID NO: 143 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 144 o SEQ ID NO: 145 como CDR3;

(13) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 66 o SEQ ID NO: 67 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 68 o SEQ ID NO: 69 o la secuencia de aminoácidos Tyr-Ala-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 70 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 146 o SEQ ID NO: 147 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 148 o SEQ ID NO: 149 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 150 o SEQ ID NO: 151 como CDR3; y

(14) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 71 o SEQ ID NO: 72 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 73 o SEQ ID NO: 74 o la secuencia de aminoácidos Asp-Thr-Ser como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 75 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 152 o SEQ ID NO: 153 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 154 o SEQ ID NO: 155 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 156 o SEQ ID NO: 157 como CDR3.

2. El anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con la Reivindicación 1, en donde la región variable de cadena ligera y la región variable de cadena pesada del mismo se seleccionan de entre el grupo que consiste en (1) a (14) arriba citados:

(1) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 6 como CDR1, la secuencia de aminoácidos

definida como SEQ ID NO: 8 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 10 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 76 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 78 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 80 como CDR3;

(2) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 11 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 13 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 15 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 82 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 84 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 86 como CDR3;

(3) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 16 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 18 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 20 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 88 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 90 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 92 como CDR3;

(4) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 21 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 23 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 25 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 94 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 96 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 98 como CDR3;

(5) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 26 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 28 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 30 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 100 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 102 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 104 como CDR3;

(6) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 31 como CDR1, la secuencia de aminoácidos

definida como SEQ ID NO: 33 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 35 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 106 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 108 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 109 como CDR3;

(7) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 36 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 38 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 40 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 111 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 113 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 115 como CDR3;

(8) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 41 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 43 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 45 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 117 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 119 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 120 como CDR3;

(9) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 46 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 48 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 50 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 122 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 124 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 126 como CDR3;

(10) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 51 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 53 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 55 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 128 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 130 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 132 como CDR3;

(11) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 56 como CDR1, la secuencia de aminoácidos

definida como SEQ ID NO: 58 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 60 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 134 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 136 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 138 como CDR3;

(12) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 61 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 63 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 65 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 140 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 142 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 144 como CDR3;

(13) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 66 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 68 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 70 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 146 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 148 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 150 como CDR3; y

(14) la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 71 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 73 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 75 como CDR3; y la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 152 como CDR1, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 154 como CDR2, y la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 156 como CDR3.

3. Un anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con la Reivindicación 1, en donde la región variable de cadena ligera del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos definidas como SEQ ID NO: 158, SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 161, SEQ ID NO: 162 y SEQ ID NO: 163, y en donde la región variable de cadena pesada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos definidas como SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 169, SEQ ID

NO: 170 y SEQ ID NO: 171.

4. Un anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con la Reivindicación 1, en donde la región variable de cadena ligera del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos definidas como SEQ ID NO: 174, SEQ ID NO: 175, SEQ ID NO: 176, SEQ ID NO: 177, SEQ ID NO: 178 y SEQ ID NO: 179, y en donde la región variable de cadena pesada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos definidas como SEQ ID NO: 182, SEQ ID NO: 183, SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 185, SEQ ID NO: 186 y SEQ ID NO: 187.

5. Un anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con la Reivindicación 1, en donde la región variable de cadena ligera del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos definidas como SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 191, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 193, SEQ ID NO: 194 y SEQ ID NO: 195, y en donde la región variable de cadena pesada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos definidas como SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 205, SEQ ID NO: 206, SEQ ID NO: 207, SEQ ID NO: 208 y SEQ ID NO: 209.

6. Un anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con la Reivindicación 1, seleccionado de entre el grupo que consiste en (1) a (6) a continuación:

(1) un anticuerpo, en donde la región variable de cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 163, y en donde la región variable de cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 171,

(2) un anticuerpo, en donde la región variable de cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 179, y en donde la región variable de cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 187,

(3) un anticuerpo, en donde la región variable de cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 191, y en donde la región variable de cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos

definida como SEQ ID NO: 205,

(4) un anticuerpo, en donde la región variable de cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 193, y en donde la región variable de cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 205,

(5) un anticuerpo, en donde la región variable de cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 194, y en donde la región variable de cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 205, y

(6) un anticuerpo, en donde la región variable de cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 195, y en donde la región variable de cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 205.

7. Un anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con la Reivindicación 1, seleccionado de entre el grupo que consiste en (1) a (10) a continuación:

(1) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 164; y en donde la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 172,

(2) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 180; y en donde la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 188,

(3) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 196; y en donde la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 210,

(4) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 198; y en donde la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 210,

(5) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 200; y en donde la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 210,

(6) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 202; y en donde la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 210,

(7) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia

de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 196; y en donde la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 212,

(8) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 198; y en donde la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 212,

(9) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 200; y de lo cual la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 212, y

(10) un anticuerpo, en donde la cadena ligera del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 202; y en donde la cadena pesada del mismo comprende la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 212.

8. El anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el anticuerpo tiene una afinidad tanto por la región extracelular del receptor de transferrina humana como la región extracelular del receptor de transferrina de mono.

9. El anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con la Reivindicación 8, en donde la constante de disociación de su complejo con la región extracelular del receptor de transferrina humana no es mayor a 1×10^{-8} M, y la constante de disociación de su complejo con la región extracelular del receptor de transferrina de mono no es mayor a 5×10^{-8} M.

10. El anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde el anticuerpo es anticuerpo Fab, anticuerpo $F(ab')_2$ o anticuerpo $F(ab')$.

11. El anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde el anticuerpo es un anticuerpo de cadena sencilla seleccionado de entre el grupo que consiste en scFab, $scF(ab')$, $scF(ab')_2$ y scFv.

12. El anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de conformidad con la Reivindicación 11, en donde la cadena ligera y la cadena pesada del mismo se enlazan mediante una secuencia enlazadora, en donde la secuencia enlazadora se selecciona de

entre el grupo que consiste en la secuencia de aminoácidos Gly-Ser, la secuencia de aminoácidos Gly-Gly-Ser, la secuencia de aminoácidos Gly-Gly-Gly, las secuencias de aminoácidos definidas como SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 5, y la secuencia de aminoácidos que consiste en tres secuencias de aminoácidos enlazadas consecutivamente, cada una definida como SEQ ID NO: 3.

13. Una proteína de fusión que comprende el anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, y la secuencia de aminoácidos de una proteína diferente (A) enlazada a la cadena ligera del anticuerpo en el lado C terminal o el lado N terminal de la misma.

14. Una proteína de fusión que comprende un anticuerpo anti-receptor de transferrina humana y una proteína diferente (A),

en donde el anticuerpo anti-receptor de transferrina humana es el anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y

en donde la proteína diferente (A) se enlaza a la cadena ligera del anticuerpo anti-receptor de transferrina humana en el lado C terminal o el lado N terminal de la misma.

15. La proteína de fusión de conformidad con la Reivindicación 13 o 14, en donde la proteína diferente (A) se enlaza, mediante una secuencia enlazadora, a la cadena ligera en el lado C terminal o el lado N terminal de la misma.

16. La proteína de fusión de conformidad con la Reivindicación 15, en donde la secuencia enlazadora consiste en 1 a 50 residuos de aminoácidos.

17. La proteína de fusión de conformidad con la Reivindicación 16, en donde la secuencia enlazadora comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste en una sola glicina, una sola serina, la secuencia de aminoácidos Gly-Ser, la secuencia de aminoácidos Gly-Gly-Ser, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 3, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 4, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 5, y las secuencias de aminoácidos que consisten en 1 a 10 de las mismas que se enlazan consecutivamente.

18. Una proteína de fusión que comprende el anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, y la secuencia de aminoácidos de una proteína diferente (A) enlazada a la cadena pesada del anticuerpo en el lado C terminal o el lado N terminal de la misma.

19. Una proteína de fusión de un anticuerpo anti-receptor de transferrina humana y una proteína diferente (A),

en donde el anticuerpo anti-receptor de transferrina humana es el anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y

en donde la proteína diferente (A) se enlaza a la cadena pesada del anticuerpo anti-receptor de transferrina humana en el lado C terminal o el lado N terminal de la misma.

20. La proteína de fusión de conformidad con la Reivindicación 18 o 19, en donde la proteína diferente (A) se enlaza, mediante una secuencia enlazadora, a la cadena pesada en el lado C terminal o el lado N terminal de la misma.

21. La proteína de fusión de conformidad con la Reivindicación 20, en donde la secuencia enlazadora consiste en 1 a 50 residuos de aminoácidos.

22. La proteína de fusión de conformidad con la Reivindicación 20, en donde la secuencia enlazadora comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste en una sola glicina, una sola serina, la secuencia de aminoácidos Gly-Ser, la secuencia de aminoácidos Gly-Gly-Ser, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 3, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 4, la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 5, y las secuencias de aminoácidos que consisten en 1 a 10 de las mismas que se enlazan consecutivamente.

23. La proteína de fusión de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 22, en donde la proteína diferente (A) es una proteína que se origina de humano.

24. La proteína de fusión de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 23, en donde la proteína diferente (A) se selecciona de entre el grupo que consiste en factor de crecimiento nervioso (NGF), enzimas lisosómicas, factor neurotrófico ciliar

(CNTF), factor neurotrófico derivado de líneas celulares gliales (GDNF), neurotrofina 3, neurotrofina 4/5, neurotrofina 6, neuregulina 1, eritropoyetina, darbepoyetina, activina, factor básico de crecimiento de fibroblastos (bFGF), factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF2), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), interferón α , interferón β , interferón γ , interleucina 6, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), citocinas, receptor del factor de necrosis tumoral α (receptor de TNF- α), ligandos de PD-1, enzimas que tienen actividad de degradación de amiloides β , anticuerpo anti-amiloide β , anticuerpo anti-BACE, anticuerpo anti-EGFR, anticuerpo anti-PD-1, anticuerpo anti-PD-L1, anticuerpo anti-HER2, anticuerpo anti-TNF- α y otros anticuerpos medicinales.

25. La proteína de fusión de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 23, en donde la proteína diferente (A) es una enzima lisosómica, y en donde la enzima lisosómica se selecciona de entre el grupo que consiste en α -L-iduronidasa, iduronato 2-sulfatasa, glucocerebrosidasa, β -galactosidasa, proteína activadora de GM2, β -hexosaminidasa A, β -hexosaminidasa B, N-acetilglucosamina-1-fosfotransferasa, α -manosidasa, β -manosidasa, galactosilceramidasa, saposina C, arilsulfatasa A, α -L-fucosidasa, aspartilglucosaminidasa, α -N-acetilgalactosaminidasa, esfingomielinasa ácida, α -galactosidasa A, β -glucuronidasa, heparán N-sulfatasa, α -N-acetilglucosaminidasa, acetil CoA: α -glucosaminida N-acetiltransferasa, N-Acetilglucosamina-6-sulfato sulfatasa, ceramidasa ácida, amilo-1,6-glucosidasa, sialidasa, palmitoil proteína tioesterasa 1, tripeptidil-peptidasa 1, hialuronidasa 1, CLN1 y CLN2.

26. La proteína de fusión de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 23, en donde la proteína diferente (A) es iduronato 2-sulfatasa.

27. La proteína de fusión de conformidad con la Reivindicación 22, en donde la proteína diferente (A) es iduronato 2-sulfatasa humana, y en donde la proteína de fusión se selecciona de entre (1) a (3) a continuación:

(1) la proteína de fusión, en donde la cadena ligera del anticuerpo anti-hTfR humanizado tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 164, y en donde la cadena pesada del anticuerpo anti-hTfR humanizado se enlaza, en el lado C terminal de la misma y mediante una secuencia enlazadora Gly-Ser, a la iduronato

2-sulfatasa humana, y la cadena pesada enlazada completa tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 247.

(2) la proteína de fusión, en donde la cadena ligera del anticuerpo anti-hTfR humanizado tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 180, y en donde la cadena pesada del anticuerpo anti-hTfR humanizado se enlaza, en el lado C terminal de la misma y mediante una secuencia enlazadora Gly-Ser, a la iduronato 2-sulfatasa humana, y la cadena pesada enlazada completa tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 249, y

(3) la proteína de fusión, en donde la cadena ligera del anticuerpo anti-hTfR humanizado tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 196, y en donde la cadena pesada del anticuerpo anti-hTfR humanizado se enlaza, en el lado C terminal de la misma y mediante una secuencia enlazadora Gly-Ser, a la iduronato 2-sulfatasa humana, y la cadena pesada enlazada completa tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 251.

28. La proteína de fusión de conformidad con la Reivindicación 22, en donde la proteína diferente (A) es iduronato 2-sulfatasa humana, y en donde la proteína de fusión se selecciona de entre (1) a (3) a continuación:

(1) la proteína de fusión que comprende: la cadena ligera de anticuerpo anti-hTfR humanizado que tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 164; y la cadena pesada de anticuerpo anti-hTfR humanizado que tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 172 que se enlaza, en el lado C terminal de la misma y mediante una secuencia enlazadora Gly-Ser, a la iduronato 2-sulfatasa humana definida como SEQ ID NO: 246;

(2) la proteína de fusión que comprende: la cadena ligera de anticuerpo anti-hTfR humanizado que tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 180; y la cadena pesada de anticuerpo anti-hTfR humanizado que tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 188 que se enlaza, en el lado C terminal de la misma y mediante una secuencia enlazadora Gly-Ser, a la iduronato 2-sulfatasa humana definida como SEQ ID NO: 246;

(3) la proteína de fusión que comprende: la cadena ligera de anticuerpo anti-hTfR humanizado que tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 196; y la cadena pesada de anticuerpo anti-hTfR humanizado que tiene la secuencia de aminoácidos definida como SEQ ID NO: 210 que se enlaza, en el lado C terminal de la misma y mediante una secuencia enlazadora Gly-Ser, a la iduronato 2-sulfatasa humana definida

como SEQ ID NO: 246.

29. La proteína de fusión de conformidad con la Reivindicación 22, en donde la proteína diferente (A) es iduronato 2-sulfatasa humana, y en donde la proteína de fusión se selecciona de entre (1) a (3) a continuación:

(1) la proteína de fusión que comprende: el conjugado compuesto de iduronato 2-sulfatasa humana enlazada mediante una secuencia enlazadora Gly-Ser a la cadena pesada en el lado C terminal de la misma; y la cadena ligera, en donde la secuencia de aminoácidos del conjugado se define como SEQ ID NO: 247, y la secuencia de aminoácidos de la cadena ligera se define como SEQ ID NO: 164,

(2) la proteína de fusión que comprende: el conjugado compuesto de iduronato 2-sulfatasa humana enlazada mediante una secuencia enlazadora Gly-Ser a la cadena pesada en el lado C terminal de la misma; y la cadena ligera, en donde la secuencia de aminoácidos del conjugado se define como SEQ ID NO: 249, y la secuencia de aminoácidos de la cadena ligera se define como SEQ ID NO: 180, y

(3) la proteína de fusión que comprende: el conjugado compuesto de iduronato 2-sulfatasa humana enlazada mediante una secuencia enlazadora Gly-Ser a la cadena pesada en el lado C terminal de la misma; y la cadena ligera, en donde la secuencia de aminoácidos del conjugado se define como SEQ ID NO: 251, y la secuencia de aminoácidos de la cadena ligera se define como SEQ ID NO: 196.

30. Un fragmento de DNA que codifica la secuencia de aminoácidos del anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

31. Un fragmento de DNA que codifica la secuencia de aminoácidos de la proteína de fusión de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 13 a 29.

32. Un vector de expresión que comprende el fragmento de DNA de acuerdo con la Reivindicación 30 o 31, que se incorpora en el mismo.

33. Una célula de mamífero transformada con el vector de expresión de acuerdo con la Reivindicación 32.

34. Un complejo anticuerpo anti-receptor de transferrina humana-compuesto

farmacológicamente activo, en donde la cadena ligera y/o la cadena pesada del anticuerpo anti-receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 se enlaza a un compuesto farmacológicamente activo de bajo peso molecular que necesita dejarse pasar a través de la barrera hematoencefálica y exhibir la función del mismo en el cerebro.

35. El complejo anticuerpo anti-receptor de transferrina humana-compuesto farmacológicamente activo de conformidad con la Reivindicación 34, en donde el compuesto farmacológicamente activo es cualquiera seleccionado de entre el grupo que consiste en un fármaco anticanceroso, agente terapéutico para la enfermedad de Alzheimer, agente terapéutico para la enfermedad de Parkinson, agente terapéutico para la enfermedad de Huntington, agente terapéutico para esquizofrenia, antidepresivo, agente terapéutico para esclerosis múltiple, agente terapéutico para esclerosis lateral amiotrófica, agente terapéutico para tumores del sistema nervioso central incluyendo tumor cerebral, agente terapéutico para la enfermedad de almacenamiento lisosómico acompañada de encefalopatía, agente terapéutico para glucogenosis, agente terapéutico para distrofia muscular, agente terapéutico para isquemia cerebral, agente terapéutico para enfermedades por priones, agente terapéutico para trastornos traumáticos del sistema nervioso central, agente terapéutico para enfermedades virales y bacterianas del sistema nervioso central, agente farmacéutico utilizado para recuperación después de cirugía cerebral, agente farmacéutico utilizado para recuperación después de cirugía de médula espinal, siRNA, ADN antisentido y péptido.
