

**LO QUE SE RECLAMA ES:**

1. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, el anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende regiones determinantes de complementariedad (CDR) CDRH1, CDRH2 y CDRH3, y una región variable de cadena ligera que comprende regiones determinantes de complementariedad CDRL1, CDRL2 y CDRL3, donde:
  - (a) CDRH1 comprende la secuencia de aminoácidos de  $X_1X_2WX_3X_4$  (SEC ID NO: 13), donde
    - 10  $X_1$  es S o N;
    - $X_2$  es S o Y;
    - $X_3$  es I o M; y
    - $X_4$  es N o H;
  - (b) CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos de  $X_1IYPRX_2X_3DTNYX_4X_5KFKX_6$  (SEC ID NO: 14), donde
    - 15  $X_1$  es R o T;
    - $X_2$  es N, A o S;
    - $X_3$  es G o S;
    - $X_4$  es N, A o S;
    - 20  $X_5$  es G o Q; y
    - $X_6$  es D o G;
  - (c) CDRH3 comprende la secuencia de aminoácidos de LLDYSMDY (SEC ID NO: 7);
  - (d) CDRL1 comprende la secuencia de aminoácidos de RASQDISX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>LN (SEC ID NO: 16), donde
    - 25  $X_1$  es N o I; y
    - $X_2$  es Y o S;
  - (e) CDRL2 comprende la secuencia de aminoácidos de YTSRLHS (SEC ID NO: 10); y / o
  - (f) CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos de QQGNTLPXT (SEC ID NO: 17), en la que:
    - 30 X es L o W.
2. Anticuerpo aislado según la reivindicación 1, en el que CDRH1 comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 1 y 2.

3. Anticuerpo aislado según la reivindicación 1 o 2, en el que el CDRH2 comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 3-6.
- 5 4. Anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que CDRL1 comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de las SEC ID NO: 8 y 9.
- 10 5. Anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que CDRL3 comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 11 y 12.
6. Anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que:
  - (a) CDRH1 comprende la secuencia de aminoácidos de SSWIN (SEC ID NO: 2);
  - (b) CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos de RIYPRX<sub>1</sub>GDTNYX<sub>2</sub>GKFKD (SEC ID NO: 15), donde
    - 15 X<sub>1</sub> is N, A, or S; and
    - X<sub>2</sub> is N, A, or S;
  - (c) CDRL1 comprende la secuencia de aminoácidos de RASQDISX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>LN (SEC ID NO: 16), donde
    - 20 X<sub>1</sub> es N o I; y
    - X<sub>2</sub> es Y o S; y / o
  - (d) CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos de QQGNTLPLT (SEC ID NO: 12).
- 25 7. Anticuerpo aislado según la reivindicación 6, en el que CDRH2 comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 4-6.
8. Anticuerpo aislado según la reivindicación 6 o 7, en el que CDRL1 comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de las SEC ID NO: 8 y 9
- 30 9. Anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que CDRH1, CDRH2 y CDRH3 comprenden las secuencias de aminoácidos de CDRH1, CDRH2 y CDRH3, respectivamente, expuestas en las SEC ID NO: 2, 4 y 7; 2, 5 y 7; 1, 3 y 7; o 2, 6 y 7.

10. Anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que CDRL1, CDRL2 y CDRL3 comprenden las secuencias de aminoácidos de CDRL1, CDRL2 y CDRL3, respectivamente, expuestas en las SEC ID NO: 8, 10 y 12; 9, 10 y 12; o 8, 10 y 11.
- 5 11. Anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 y CDRL3 comprenden las secuencias de aminoácidos de CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 y CDRL3, respectivamente, establecidas en la SEC ID NO: 2, 4, 7, 8, 10 y 12; 2, 5, 7, 8, 10 y 12; 10 1, 3, 7, 8, 10 y 11; 2, 4, 7, 8, 10 y 11; 2, 4, 7, 9, 10 y 12; 2, 6, 7, 8, 10 y 12; 2, 5, 7, 9, 10 y 12; o 2, 6, 7, 9, 10 y 12.
12. Anticuerpo aislado según la reivindicación 11, en el que CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 y CDRL3 comprenden las secuencias de aminoácidos de CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 y CDRL3, respectivamente, establecidas en las 15 SEQ ID NO: 2, 4, 7, 8, 10 y 12; o 2, 5, 7, 8, 10 y 12.
13. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, el anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende CDRH1, CDRH2 y 20 CDRH3, y una región variable de cadena ligera que comprende las regiones determinantes de complementariedad CDRL1, CDRL2 y CDRL3, donde CDRH3 comprende el secuencia de aminoácidos de LLDYSMDY (SEC ID NO: 7); y / o CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos de QQGNTLPLT (SEC ID NO: 12) o QQGNTLPWT (SEC ID NO: 11).
- 25 14. Anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 31.
- 30 15. Anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEC ID NO: 19-21 y 23-30.

16. El anticuerpo aislado de la reivindicación 15, en el que la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEC ID NO: 19-21 y 23-30.
- 5
17. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEC ID NO: 23-30.
- 10
18. El anticuerpo aislado según la reivindicación 17, en el que la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 23-30.
- 15
19. El anticuerpo aislado según la reivindicación 18, en el que la región variable de la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 24 o 27.
- 20
20. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia de línea germinal humana como se establece en SEC ID NO: 22.
- 25
21. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 41 o 42.
- 30
22. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEC ID NO: 33-35 y 37-40.

23. El anticuerpo aislado según la reivindicación 22, en el que la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de las SEC ID NO: 33-35 y 37-40.
- 5      24. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEC ID NO: 37-40.
- 10      25. El anticuerpo aislado según la reivindicación 24, en el que la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de las SEC ID NO: 37-40.
- 15      26. El anticuerpo aislado de la reivindicación 25, en el que la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 37.
- 20      27. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia de línea germinal humana como se establece en SEC ID NO: 36.
- 25      28. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la región variable de la cadena pesada y la región variable de la cadena ligera, respectivamente, comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las SEC ID NO: 24 y 37; 27 y 37; 19 y 33; 20 y 34; 21 y 35; 23 y 37; 23 y 38; 24 y 38; 25 y 37; 26 y 37; 28 y 37; 25 y 38; 26 y 38; 27 y 38; 28 y 38; 29 y 37; 30 y 37; 23 y 39; o 23 y 40.
- 30      29. El anticuerpo aislado según la reivindicación 28, en el que la región variable de la cadena pesada y la región variable de la cadena ligera, respectivamente, comprenden las secuencias de aminoácidos expuestas en las SEC ID NO: 24 y 37; o 27 y 37.

30. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región constante de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 e IgA2 humanas.
- 5 31. El anticuerpo aislado según la reivindicación 30, en el que la región constante de la cadena pesada es IgG1.
32. El anticuerpo aislado según la reivindicación 31, en el que la secuencia de aminoácidos de IgG1 comprende una mutación N297A, numerada según el sistema de numeración EU.
- 10 33. Anticuerpo aislado según la reivindicación 32, en el que la región constante de la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 50, 49, 46, 45, 55 o 56.
- 15 34. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 63-88.
- 20 35. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una región constante de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en Igκ e Igλ humanas.
- 25 36. El anticuerpo aislado según la reivindicación 35, en el que la región constante de la cadena ligera es Igκ.
37. El anticuerpo aislado según la reivindicación 36, en el que la región constante de cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 93 u 89.
- 30 38. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 92 y 94-98.

39. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera que comprende las secuencias de aminoácidos indicadas en cualquier fila de la Tabla 4, preferiblemente la secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 79 y 97; 85 y 97; 77 y 97; 80 y 97; 86 y 97; 64 y 92; 70 y 96; o 78 y 97, respectivamente.
40. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 15-39, en el que la X en cualquiera de las SEC ID NO: 19, 20 y 65-68 es glutamina.
41. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 15-39, en el que la X en cualquiera de las SEC ID NO: 21, 23-30, 63, 64, 69-88 es glutamato.
42. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 15-39, en el que la X en cualquiera de las SEC ID NO: 19-21, 23-30 y 63-88 es piroglutamato.
43. Un anticuerpo aislado que se une al mismo epítipo de CD73 humano que el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
44. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo es un anticuerpo humanizado.
45. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo es antagonista del CD73 humano.
46. El anticuerpo aislado según la reivindicación 45, en el que el anticuerpo desactiva, reduce o inhibe una actividad del CD73 humano.
47. El anticuerpo aislado según la reivindicación 45 ó 46, en el que el anticuerpo atenúa la capacidad del CD73 humano para convertir el monofosfato de adenosina en adenosina.
48. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo se internaliza tras la unión a células que expresan CD73 humano.

49. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 1-48, que comprende además un resto de unión a TGF $\beta$ .
- 5 50. El anticuerpo aislado según la reivindicación 49, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  está unido a la región variable de la cadena pesada.
51. El anticuerpo aislado según la reivindicación 50, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  está unido a la región variable de la cadena pesada mediante un enlazador peptídico.
- 10 52. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 30-48, que comprende además un resto de unión a TGF $\beta$  unido a la región constante de la cadena pesada.
53. El anticuerpo aislado según la reivindicación 52, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  está unido al residuo C-terminal de la región constante de la cadena pesada.
- 15 54. El anticuerpo aislado según la reivindicación 52 o 53, en el que el residuo N-terminal del resto de unión a TGF $\beta$  está unido al residuo C-terminal de la región constante de la cadena pesada mediante un enlazador peptídico.
- 20 55. El anticuerpo aislado según la reivindicación 51 ó 54, en el que el péptido enlazador comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de las SEC ID NO: 103-108.
- 25 56. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 49-55, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  se une específicamente a TGF $\beta$  humano.
57. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 49-56, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  comprende un dominio extracelular de un receptor de TGF $\beta$  humano.
- 30 58. El anticuerpo aislado de la reivindicación 57, en el que el receptor de TGF $\beta$  humano se selecciona del grupo que consiste en TGF $\beta$ R1, TGF $\beta$ R2 y TGF $\beta$ R3 humanos.

59. El anticuerpo aislado según la reivindicación 57 o 58, en el que el receptor de TGF $\beta$  humano es TGF $\beta$ R2 humano.
- 5 60. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 49-59, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  comprende una secuencia de aminoácidos de al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia seleccionada del grupo que consiste en las SEC ID NO: 109-112.
- 10 61. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 49-60, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  consiste en una secuencia de aminoácidos de al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94 %, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 109-112.
- 15 62. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 49-61, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEC ID NO: 109-112, preferiblemente SEC ID NO: 111.
- 20 63. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 49-62, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEC ID NO: 109-112, preferiblemente SEQ ID NO: 111.
- 25 64. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 49-63, comprendiendo el anticuerpo un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 113-121, preferiblemente SEC ID NO: 114 o 115.
- 30 65. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 49-64, en el que el anticuerpo comprende un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEC ID NO: 113-121 y un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO.: 92 o 97.
66. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 49-65, en el que el anticuerpo comprende dos polipéptidos, cada uno de los cuales comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 113-

121 y dos polipéptidos que comprenden cada uno la secuencia de aminoácidos de SEC. NO ID: 92 o 97.

- 5           67. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 49-66, en el que el anticuerpo comprende dos polipéptidos que comprenden cada uno la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 115 y dos polipéptidos que comprenden cada uno la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 97.
- 10           68. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, comprendiendo el anticuerpo un resto de unión a TGFβ.
69. El anticuerpo aislado según la reivindicación 68, en el que el anticuerpo es antagonista del CD73 humano.
- 15           70. El anticuerpo aislado según la reivindicación 69, en el que el anticuerpo desactiva, reduce o inhibe una actividad del CD73 humano.
71. El anticuerpo aislado según la reivindicación 69 ó 70, en el que el anticuerpo atenúa la capacidad del CD73 humano para convertir el monofosfato de adenosina en
- 20           adenosina.
72. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 68 a 71, en el que el anticuerpo, cuando se une al TGFβ, es antagonista del CD73 humano.
- 25           73. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 68-72, en el que el resto de unión a TGFβ se une específicamente a TGFβ humano.
74. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 68 a 73, en el que el resto de unión a TGFβ comprende un dominio extracelular de un receptor de TGFβ
- 30           humano.
75. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 68-74, en el que el receptor de TGFβ humano se selecciona del grupo que consiste en TGFβR1, TGFβR2 y TGFβR3 humanos.

76. El anticuerpo aislado según la reivindicación 74 o 75, en el que el receptor de TGF $\beta$  humano es TGF $\beta$ R2 humano.
- 5      77. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 68-76, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  comprende una secuencia de aminoácidos al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia seleccionada del grupo que consiste en las SEC ID NO: 109-112.
- 10     78. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 68 a 77, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  consiste en una secuencia de aminoácidos de al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94 %, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 109-112.
- 15     79. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 68-78, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEC ID NO: 109-112, preferiblemente SEC ID NO: 111.
- 20     80. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 68-79, en el que el resto de unión a TGF $\beta$  consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEC ID NO: 109-112, preferiblemente SEC ID NO: 111.
- 25     81. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 48, que comprende además un resto de unión a VEGF.
- 30     82. El anticuerpo aislado según la reivindicación 81, en el que el resto de unión a VEGF está unido a la región variable de la cadena pesada.
83. El anticuerpo aislado según la reivindicación 82, en el que el resto de unión a VEGF está unido a la región variable de la cadena pesada mediante un enlazador peptídico.
84. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 30-48, que comprende además un resto de unión a VEGF unido a la región constante de la cadena pesada.

85. El anticuerpo aislado según la reivindicación 84, en el que el resto de unión a VEGF está unido al residuo C-terminal de la región constante de la cadena pesada.
- 5 86. El anticuerpo aislado según la reivindicación 84 u 85, en el que el residuo N-terminal del resto de unión a VEGF está unido al residuo C-terminal de la región constante de la cadena pesada mediante un enlazador peptídico.
- 10 87. El anticuerpo aislado según la reivindicación 83 u 86, en el que el conector peptídico comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de las SEC ID NO: 103-108.
88. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 81-87, en el que el resto unión a VEGF se une específicamente a VEGF humano.
- 15 89. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 81-88, en el que el resto de unión a VEGF comprende un dominio extracelular de un receptor de VEGF humano.
- 20 90. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 81-89, en el que el receptor de VEGF humano se selecciona del grupo que consiste en VEGFR1, VEGFR2 y VEGFR3 humanos.
- 25 91. El anticuerpo aislado según la reivindicación 89 ó 90, en el que el receptor de VEGF humano es VEGFR1 humano.
- 30 92. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 81-91, en el que el resto de unión a VEGF comprende una secuencia de aminoácidos de al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia establecida en SEC ID NO: 122.
93. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 81-92, en el que el resto de unión a VEGF consiste en una secuencia de aminoácidos al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94 %, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia establecida en SEC ID NO: 122.

94. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 81-93, en el que el resto de unión a VEGF comprende la secuencia expuesta en SEC ID NO: 122.
- 5 95. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 81-94, en el que el resto de unión a VEGF consiste en la secuencia expuesta en SEC ID NO: 122.
96. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 81-92, comprendiendo el anticuerpo un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 123-127.
- 10 97. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 81-96, en el que el anticuerpo comprende un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 123-127 y un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de las SEC ID NO: 92, 128 y 97.
- 15 98. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 81-97, en el que el anticuerpo comprende dos polipéptidos que comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de SEC ID NO: 123-127 y dos polipéptidos que comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consta de las SEC ID NO: 92, 128 y 97.
- 20 99. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, comprendiendo el anticuerpo un resto de unión a VEGF.
- 25 100. El anticuerpo aislado según la reivindicación 99, en el que el anticuerpo es antagonista del CD73 humano.
- 30 101. El anticuerpo aislado según la reivindicación 100, en el que el anticuerpo desactiva, reduce o inhibe una actividad del CD73 humano.

102. El anticuerpo aislado según la reivindicación 100, en el que el anticuerpo atenúa la capacidad del CD73 humano para convertir el monofosfato de adenosina en adenosina.
- 5 103. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 99-102, en el que el anticuerpo, cuando se une al VEGF, es antagonista del CD73 humano.
104. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 99-103, en el que el resto de unión a VEGF se une específicamente a VEGF humano.
- 10 105. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 99-104, en el que el resto de unión a VEGF comprende un dominio extracelular de un receptor de VEGF humano.
- 15 106. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 99-105, en el que el receptor de VEGF humano se selecciona del grupo que consiste en VEGFR1, VEGFR2 y VEGFR3 humanos.
- 20 107. El anticuerpo aislado de la reivindicación 105 o 106, en el que el receptor de VEGF humano es VEGFR1 humano.
- 25 108. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 99-107, en el que el resto de unión a VEGF comprende una secuencia de aminoácidos al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia establecida en SEC ID NO: 122.
- 30 109. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 99-108, en el que el resto de unión a VEGF consiste en una secuencia de aminoácidos de al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94 %, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia establecida en SEC ID NO: 122.
- 35 110. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 99-109, en el que el resto de unión a VEGF comprende la secuencia de aminoácidos que se expone en la SEC ID NO: 122.

111. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones 99-110, en el que el resto de unión a VEGF consiste en la secuencia de aminoácidos que se expone en la SEC ID NO: 122.
- 5      112. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un agente citotóxico conjugado, un agente citostático, una toxina, un radionúclido o un marcador detectable.
- 10      113. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo se une a un epítipo ubicado dentro de una región de CD73 humana, la secuencia de aminoácidos de la región que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 90 y / o 91.
- 15      114. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo se une al menos a un residuo en la secuencia de aminoácidos de las SEC ID NO: 90 y / o 91.
- 20      115. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo se une a uno o más residuos de aminoácidos de CD73 humano seleccionados del grupo que consiste en Y158, Y161, P165 o D168, numerados según la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 99.
- 25      116. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 133 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141.
- 30      117. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 134 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141.

118. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo se une al residuo de aminoácido Y158 de CD73 humano, numerado de acuerdo con la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 99.
- 5 119. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 59 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141.
- 10 120. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo se une al residuo de aminoácido Y161 de CD73 humano, numerado según la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 99.
- 15 121. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 60 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141.
- 20 122. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo se une al residuo de aminoácido P165 de CD73 humano, numerado según la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 99.
- 25 123. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 139 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141.
- 30 124. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo se une al residuo de aminoácido D168 de CD73 humano, numerado según la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 99.
- 35

125. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 140 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141.
126. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 135 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141.
127. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 136 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141.
128. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 142 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141, y en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 137 no se reduce sustancialmente con respecto a la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende el amino secuencia de ácido de SEC ID NO: 141.
129. El anticuerpo aislado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la afinidad de unión del anticuerpo a una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 142 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 141, y en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 138 no se

reduce sustancialmente con respecto a la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende el amino secuencia de ácido de SEC ID NO: 141.

- 5           130. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que el anticuerpo se une a un epítipo ubicado dentro de una región de CD73 humano, la secuencia de aminoácidos de la región que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 90 y/o 91.
- 10           131. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que el anticuerpo se une al menos a un residuo en la secuencia de aminoácidos de las SEC ID NO: 90 y/o 91.
- 15           132. Un anticuerpo aislado que se une específicamente al CD73 humano, en el que el anticuerpo se une a uno o más residuos de aminoácidos del CD73 humano seleccionado del grupo que consiste en Y158, Y161, P165 o D168, numerados de acuerdo con la secuencia de aminoácidos de la SEC. ID NO: 99.
- 20           133. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 133 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141.
- 25           134. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 134 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141.
- 30           135. Un anticuerpo aislado que se une específicamente al CD73 humano, en el que el anticuerpo se une al residuo de aminoácido Y158 del CD73 humano, numerado según la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 99.

- 5 136. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 59 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de amino de ácido de SEC ID NO: 141.
- 10 137. Un anticuerpo aislado que se une específicamente al CD73 humano, en el que el anticuerpo se une al residuo de aminoácido Y161 del CD73 humano, numerado de acuerdo con la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 99.
- 15 138. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 60 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141.
- 20 139. Un anticuerpo aislado que se une específicamente al CD73 humano, en el que el anticuerpo se une al residuo de aminoácido P165 del CD73 humano, numerado de acuerdo con la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 99.
- 25 140. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 139 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141.
- 30 141. Un anticuerpo aislado que se une específicamente al CD73 humano, en el que el anticuerpo se une al residuo de aminoácido D168 del CD73 humano, numerado de acuerdo con la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 99.
142. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 140 se reduce sustancialmente en relación con la

afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141.

- 5           143. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 135 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141.
- 10           144. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 136 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141.
- 15           145. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 142 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141, y en la que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 137 no se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141.
- 20           146. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo a una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 142 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141, y en la que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 138 no se reduce sustancialmente con respecto a la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende el aminoácido secuencia de SEC ID NO: 141.
- 25           147. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 142 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141, y en la que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 139 no se reduce sustancialmente con respecto a la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende el aminoácido secuencia de SEC ID NO: 141.
- 30           148. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CD73 humano, en el que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 142 se reduce sustancialmente en relación con la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO: 141, y en la que la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 140 no se reduce sustancialmente con respecto a la afinidad de unión del anticuerpo por una proteína que comprende el aminoácido secuencia de SEC ID NO: 141.

147. Un compuesto o molécula que comprende un resto de unión a CD73 y un resto de unión a TGF $\beta$ .
- 5 148. Un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-146.
149. El polinucleótido según la reivindicación 148, en el que el polinucleótido comprende ADNc o ARNm.
- 10 150. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 148 o 149.
151. El vector de la reivindicación 150, en el que el vector es un vector plasmídico o un vector viral.
- 15 152. Una célula huésped recombinante que comprende el polinucleótido de la reivindicación 148 o 149, o el vector de la reivindicación 150 o 151.
153. Una nanopartícula lipídica que comprende el polinucleótido de la reivindicación 148 o 149, o el vector de la reivindicación 150 o 151.
- 20 154. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, polinucleótido, vector o nanopartícula lipídica de cualquiera de las reivindicaciones 1-146 o 148-153 y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 25 155. Un método para producir un anticuerpo, comprendiendo el método cultivar la célula huésped de la reivindicación 152 en condiciones adecuadas para que el polinucleótido se exprese y se produzca el anticuerpo.
- 30 156. Un método para tratar el cáncer en un sujeto, comprendiendo el método administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-146, 148-151, 153, o 154.
- 35 157. Un método para inhibir la metástasis del cáncer en un sujeto, comprendiendo el método administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo, polinucleótido,

vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1-146, 148-151, 153. o 154.

- 5 158. El método de la reivindicación 156 o 157, en el que el anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica se administra por vía intravenosa, intratumoral, subcutánea, intradérmica, intramuscular, intravesical, intracraneal, intracavitaria o intraventricular.
- 10 159. El método de la reivindicación 156 o 157, en el que el anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica se administra por vía intratumoral.
- 15 160. El método de cualquiera de las reivindicaciones 156-159, que comprende además administrar uno o más agentes terapéuticos adicionales al sujeto.
- 20 161. El método de cualquiera de las reivindicaciones 156-160, en el que el anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica, y el uno o más agentes terapéuticos adicionales se coadministran de acuerdo con el mismo programa (p. Ej. administrado en los mismos intervalos de tiempo).
- 25 162. El método de cualquiera de las reivindicaciones 156-160, en el que el anticuerpo, el vector polinucleotídico, la nanopartícula lipídica o la composición farmacéutica y el uno o más agentes terapéuticos adicionales se coadministran de acuerdo con diferentes programas (por ejemplo, se coadministran en diferentes intervalos de tiempo).
- 30 163. El método de cualquiera de las reivindicaciones 156-162, en el que el anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica se coadministra con uno o más agentes terapéuticos adicionales que comprenden un activador o agonista de un receptor de tirosina quinasa 3 relacionada con fms (FLT3; CD135), un receptor tipo toll (TLR) o un receptor estimulador de genes de interferón (STING).

164. El método de la reivindicación 163, en el que el agonista o activador de TLR se selecciona del grupo que consiste en un agonista de TLR2, un agonista de TLR3, un agonista de TLR7, un agonista de TLR8 y un agonista de TLR9.
- 5 165. El método de la reivindicación 163, en el que el agonista o activador del receptor STING se selecciona del grupo que consiste en ADU-S100 (MIW-815), SB-11285, MK-1454, SR-8291, AdVCA0848, GSK-532, SYN-STING, MSA-1, SR-8291, ácido 5,6-dimetilxantenona-4-acético (DMXAA), GAMP cíclico (cGAMP) y di-AMP cíclico.
- 10 166. El método de cualquiera de las reivindicaciones 156-165, en el que el anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica se coadministra con uno o más agentes terapéuticos adicionales que comprenden un inhibidor o antagonista de: proteína tirosina fosfatasa, no -receptor tipo 11 (PTPN11
- 15 o SHP2), regulador de apoptosis de secuencia 1 de leucemia de células mieloides (MCL1); proteína quinasa quinasa quinasa quinasa 1 activada por mitógeno (MAP4K1) (también denominada quinasa progenitora hematopoyética 1 (HPK1)); diacilglicerol quinasa alfa (DGKA, DAGK, DAGK1 o DGK-alfa); 5'-nucleotidasa ecto (NT5E o CD73); factor de crecimiento transformante beta 1 (TGFB1 o TGFβ);
- 20 hemo oxigenasa 1 (HMOX1, HO-1 o HO1); factor A de crecimiento endotelial vascular (VEGFA o VEGF); receptor de tirosina quinasa 2 erb-b2 (ERBB2 HER2, HER2 / neu o CD340); receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, ERBB, ERBB1 o HER1); Tirosina quinasa del receptor ALK (ALK, CD246); poli (ADP-ribosa) polimerasa 1 (PARP1 o PARP); quinasa 4 dependiente de ciclina
- 25 (CDK4); quinasa 6 dependiente de ciclina (CDK6); Receptor 8 de quimiocinas con motivo C-C (CCR8, CDw198); Molécula de CD274 (CD274, PDL1 o PD-L1); muerte celular programada 1 (PDCD1, PD1 o PD-1); y/o proteína 4 asociada a linfocitos T citotóxicos (CTLA4, CTLA-4, CD152).
- 30 167. El método de la reivindicación 166, en el que el inhibidor comprende una molécula de unión a antígeno, un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo.
168. El método de la reivindicación 166, en el que el inhibidor comprende una pequeña molécula orgánica.

169. El método de la reivindicación 166, en el que el inhibidor de MCL1 se selecciona del grupo que consiste en AMG-176, AMG-397, S-64315, AZD-5991, 483-LM, A 1210477, UMI-77 y JKY- 5-037.
- 5 170. El método de la reivindicación 166, en el que el inhibidor de PTPN11 o SHP2 se selecciona del grupo que consiste en TNO155 (SHP-099), RMC-4550, JAB-3068 y RMC-4630.
- 10 171. El método de la reivindicación 160, en el que el agente terapéutico adicional es un agente quimioterapéutico, antineoplásico, radioterapéutico o de control de diana.
- 15 172. El método de la reivindicación 160, en el que uno o más agentes antineoplásicos o quimioterapéuticos se seleccionan del grupo que consiste en un análogo de nucleósido (por ejemplo, 5-fluorouracilo, gemcitabina, citarabina), un taxano (por ejemplo, paclitaxel, nab- paclitaxel, docetaxel, cabazitaxel), un complejo de coordinación de platino (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino, nedaplatino, tetranitrato de triplatino, fenantriplatino, picoplatino, satraplatino, dicicloplatino, eptaplatino, lobaplatino, miriplatino), un inhibidor de dihidrofolato reductasa (por ejemplo, DHFR, metotrectasa) trimetrexato, pemetrexed), un inhibidor de la topoisomerasa (p. ej., doxorubicina, daunorrubicina, dactinomomicina, enipósido, epirubicina, etopósido, idarubicina, irinotecán, mitoxantrona, pixantrona, sobuzoxano, topotecán, irinotecán (liposucción), MM-39 , aldoxorrubicina, AR-67, mavelertinib, AST-2818, avitinib (ACEA-0010), irofulven (MGI-114)), un agente alquilante (p. ej., una mostaza nitrogenada (p. ej., ciclofosfamida, clormetina, uramustina o uracilo mostaza, melfalán, clorambucilo, ifosfamida, bendamustina, temozolomida, carmustina), una nitrosourea (p. ej., carmustina, lomustina, estreptozocina), un alquil sulfonato (p. ej., busulfán)) y mezclas de los mismos.
- 20 25 30 173. El método de la reivindicación 160, en el que el agente de dirección de punto de control se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo anti-PD-1 antagonista, un anticuerpo anti-PD-L1 antagonista, un anticuerpo anti-PD-L2 antagonista, un anticuerpo anti-CTLA-4 antagonista, un anticuerpo antagonista anti-TIM-3, un anticuerpo antagonista anti-LAG-3, un anticuerpo antagonista anti-CEACAM1, un

anticuerpo anti-GITR agonista, un anticuerpo anti-TIGIT antagonista, un antagonista anti-VISTA anticuerpo, un anticuerpo anti-CD137 agonista y un anticuerpo anti-OX40 agonista.

- 5        174. El método de la reivindicación 173, en el que el agente terapéutico adicional es un anticuerpo anti-PD-1, opcionalmente en el que el anticuerpo anti-PD-1 es pembrolizumab o nivolumab.
- 10       175. El método de la reivindicación 160, en el que el agente terapéutico adicional es un inhibidor de la indolamina-2,3-dioxigenasa (IDO).
- 15       176. El método de la reivindicación 175, en el que el inhibidor se selecciona del grupo que consiste en epacadostat, F001287, indoximod y NLG919.
177. El método de la reivindicación 176, en el que el inhibidor es epacadostat.
178. El método de la reivindicación 160, en el que el agente terapéutico adicional es una vacuna.
- 20       179. El método de la reivindicación 178, en el que la vacuna comprende un complejo peptídico de proteína de choque térmico (HSPPC) que comprende una proteína de choque térmico complejada con un péptido antigénico.
- 25       180. El método de la reivindicación 179, en el que la proteína de choque térmico es hsc70 y forma un complejo con un péptido antigénico asociado a un tumor.
181. El método de la reivindicación 179, en el que la proteína de choque térmico es gp96 y forma un complejo con un péptido antigénico asociado a un tumor, en el que la HSPPC se deriva de un tumor obtenido de un sujeto.
- 30       182. El método de la reivindicación 160, en el que el agente terapéutico adicional es etopósido o doxorrubicina.

183. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 156-182, en el que el anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica se coadministra con un régimen FOLFOX, un régimen FOLFOXIRI o un régimen FOLFIRINOX.
- 5
184. El método de las reivindicaciones 156-183, en el que el anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica se coadministra con una inmunoterapia, una terapia inmunoestimuladora, una terapia celular o una terapia génica.
- 10
185. El método de cualquiera de las reivindicaciones 156-184, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en un tumor sólido, un cáncer hematológico y una lesión metastásica.
- 15
186. El método de la reivindicación 185, en el que el tumor sólido se selecciona del grupo que consiste en un sarcoma, un sarcoma fibroblástico, un carcinoma y un adenocarcinoma.
- 20
187. El método de la reivindicación 185, en el que el cáncer hematológico se selecciona del grupo que consiste en una leucemia, un linfoma y un mieloma.
- 25
188. El método de cualquiera de las reivindicaciones 156-184, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en un cáncer de pulmón, un melanoma, un cáncer de riñón, un cáncer de hígado, un mieloma, un cáncer de próstata, un cáncer de mama, un cáncer de ovario, cáncer colorrectal, cáncer de páncreas, cáncer de cabeza y cuello, cáncer anal, cáncer gastroesofágico, mesotelioma, cáncer nasofaríngeo, cáncer de tiroides, cáncer de cuello uterino, cáncer epitelial, cáncer peritoneal, una enfermedad linfoproliferativa, una leucemia linfoblástica aguda (LLA), una leucemia mielógena aguda (LMA), una leucemia linfocítica crónica (LLC), una leucemia mielógena crónica (LMC), una leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), una leucemia de células pilosas, un Linfoma de células B, un linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), un linfoma difuso de células B grandes de tipo B activado (ABC), un linfoma difuso de células B grandes de centro germinal (GCB), un linfoma de células del manto, un Linfoma de Hodgkin, un linfoma no
- 30

Hodgkin, un linfoma no Hodgkin recidivante, un linfoma no Hodgkin refractario, un linfoma folicular no Hodgkin recurrente, un linfoma de Burkitt, un linfoma linfocítico pequeño, un linfoma folicular, un linfoma linfoplasmocítico y un linfoma extraganglionar de la zona marginal.

5

189. El método de cualquiera de las reivindicaciones 156-184, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en un tumor epitelial (p. Ej., Un carcinoma, un carcinoma de células escamosas, un carcinoma de células basales, una neoplasia intraepitelial escamosa), una tumor (p. ej., un adenocarcinoma, un adenoma, un adenomioma), un tumor mesenquimal o de tejido blando (p. ej., un sarcoma, un rhabdomyosarcoma, un leiomyosarcoma, un liposarcoma, un fibrosarcoma, un dermatofibrosarcoma, un neurofibrosarcoma, un histiocitoma fibroso, un angiosarcoma, un angiomixoma, un leiomioma, un condroma, un condrosarcoma, un sarcoma alveolar de partes blandas, un hemangioendotelioma epiteliode, un tumor de Spitz, un sarcoma sinovial y un linfoma.

10

15

190. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 156-184, en el que el cáncer es un tumor sólido en o que surge de un tejido u órgano seleccionado del grupo que consiste en: hueso (por ejemplo, adamantinoma, quistes óseos aneurismáticos, angiosarcoma, condroblastoma, condroma, fibroma condromixioide, condrosarcoma, cordoma, condrosarcoma desdiferenciado, encondroma, hemangioendotelioma epiteliode, displasia fibrosa del hueso, tumor óseo de células gigantes, hemangiomas y lesiones relacionadas, osteoblastoma, osteocondroma, osteoidesarcoma, osteosarcoma Sarcoma de Ewing); labios y cavidad oral (por ejemplo, ameloblastoma odontogénico, leucoplasia oral, carcinoma oral de células escamosas, melanoma primario de la mucosa oral); glándulas salivales (por ejemplo, adenoma de glándula salival pleomórfica, carcinoma adenoide quístico de glándula salival, carcinoma mucoepidermoide de glándula salival, tumores de Warthin de glándula salival); esófago (por ejemplo, esófago de Barrett, displasia y adenocarcinoma); tracto gastrointestinal, incluido el estómago (p. ej., adenocarcinoma gástrico, linfoma gástrico primario, tumores del estroma gastrointestinal (GIST), depósitos metastásicos, carcinoides gástricos, sarcomas gástricos, carcinoma neuroendocrino, carcinoma de células escamosas primario gástrico, adenoacantomas gástricos), intestinos y músculo liso (p. ej.,

20

25

30

leiomiomatosis intravenosa), colon (por ejemplo, adenocarcinoma colorrectal),  
 recto, ano; páncreas (por ejemplo, neoplasias serosas, incluyendo cistoadenoma  
 seroso microquístico o macroquístico, cistoadenoma seroso sólido, Neoplasma  
 quístico seroso asociado a Von Hippel-Landau (VHL), cistadenocarcinoma seroso,  
 5 neoplasias quísticas mucinosas (MCN), neoplasias mucinosas papilares intraductales  
 (IPMN), neoplasias papilares oncocíticas intraductales (IOPN), neoplasias de células  
 tubulares intraductales, neoplasias adductorales cistadenoma, cistadenocarcinoma de  
 células acinares, adenocarcinoma pancreático, adenocarcinomas ductales  
 pancreáticos invasivos, incluyendo adenocarcinoma tubular, carcinoma  
 10 adenoescamoso, carcinoma coloide, carcinoma medular, carcinoma hepatoide,  
 carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma de células indiferenciadas con  
 carcinoma de células gigantes indiferenciadas, carcinoma de células gigantes  
 indiferenciadas , neoplasias neuroendocrinas, microadenoma neuroendocrino,  
 tumores neuroendocrinos (NET), carcinoma neuroendocrino (NEC), incluyendo  
 15 NEC de células pequeñas o células grandes, insulinooma, gastrinooma, glucagonoma,  
 NET productores de serotonina, somatostatinooma, VIPoma, neoplasias  
 pseudopapilares sólidas (SPN), pancreatoblastoma); vesícula biliar (por ejemplo,  
 carcinoma de la vesícula biliar y conductos biliares extrahepáticos,  
 colangiocarcinoma intrahepático); neuroendocrino (por ejemplo, carcinoma cortical  
 20 suprarrenal, tumores carcinoides, feocromocitoma, adenomas hipofisarios); tiroides  
 (por ejemplo, carcinoma anaplásico (indiferenciado), carcinoma medular, tumores  
 oncocíticos, carcinoma papilar, adenocarcinoma); hígado (p. ej., adenoma,  
 hepatocelular y colangiocarcinoma combinados, carcinoma fibrolamelar,  
 hepatoblastoma, carcinoma hepatocelular, tumor epitelial del estroma  
 25 mesenquimatoso anidado, carcinoma indiferenciado, carcinoma hepatocelular,  
 colangiocarcinoma intrahepático, angiocarcinoma de conductos biliares,  
 cistadenoheliocarcinoma, angiocarcinoma epitelial epitelial mesenquimatoso,  
 tumor fibroso, teratoma, tumor del saco de York, carcinosarcoma, tumor rabdoide);  
 riñón (p. ej., carcinoma de células renales con reordenamiento de ALK, carcinoma  
 30 de células renales cromóforo, carcinoma de células renales de células claras,  
 sarcoma de células claras, adenoma metanéfrico, adenofibroma metanéfrico,  
 carcinoma mucinoso tubular y de células fusiformes, nefroma, nefroblastoma (tumor  
 de Wilms), adenoma papilar, carcinoma papilar de células renales, oncocitoma renal,  
 carcinoma de células renales, carcinoma de células renales deficiente en succinato

deshidrogenasa, carcinoma del conducto colector); mama (p. ej., carcinoma ductal invasivo, que incluye, entre otros, carcinoma de células acínicas, carcinoma adenoide quístico, carcinoma apocrino, carcinoma cribiforme, carcinoma de células claras / rico en glucógeno, carcinoma inflamatorio, carcinoma rico en lípidos,

5 carcinoma medular, carcinoma metaplásico, carcinoma micropapilar, carcinoma mucinoso, carcinoma neuroendocrino, carcinoma oncocítico, carcinoma papilar, carcinoma sebáceo, carcinoma secretor de mama, carcinoma tubular, carcinoma lobulillar, que incluye, sin limitación, carcinoma pleomórfico, carcinoma de células en anillo de sello, peritoneo (por ejemplo, mesotelioma, cáncer peritoneal

10 primario)); tejidos de órganos sexuales femeninos, incluido el ovario (p. ej., coriocarcinoma, tumores epiteliales, tumores de células germinales, tumores del estroma del cordón sexual), trompas de Falopio (p. ej., adenocarcinoma seroso, adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma endometrioide, adenocarcinoma de células claras, carcinoma de células de transición, células escamosas carcinoma,

15 carcinoma indiferenciado, tumores de Müller, adenosarcoma, leiomiosarcoma, teratoma, tumores de células germinales, coriocarcinoma, tumores trofoblásticos), útero (p. ej., carcinoma de cuello uterino, pólipos endometriales, hiperplasia endometrial, carcinoma intraepitelial (EIC), p. ej., carcinoma endometrial carcinoma endometrioide, carcinoma seroso, carcinoma de células claras, carcinoma mucinoso,

20 carcinoma de células escamosas, carcinoma de transición, carcinoma de células pequeñas, carcinoma indiferenciado, neoplasia mesenquimatosas), leiomioma (por ejemplo, nódulo estromal endometrial, leiomiosarcoma, tumores del estroma del endometrio), sarcoma (ES) ), tumores epiteliales y mesenquimales mixtos (p. ej., adenofibroma, carcinofibroma, adenosarcoma, carcinosarcoma (sarcoma

25 mesodérmico mixto maligno - MMMT)), tumores del estroma endometrial, tumores mixtos mullerianos malignos del endometrio, tumores trofoblásticos gestacionales (mola hidatiforme parcial, mola hidatiforme completa, mola hidatiforme invasiva, tumor del sitio placentario), vulva, vagina; tejidos de órganos sexuales masculinos, incluyendo próstata, testículos (por ejemplo, tumores de células germinales,

30 seminoma espermatocítico), pene; vejiga (por ejemplo, carcinoma de células escamosas, carcinoma urotelial, carcinoma urotelial de vejiga); cerebro, (p. ej., gliomas (p. ej., astrocitomas, incluidos glioblastomas no infiltrantes, de bajo grado, anaplásicos; oligodendrogliomas, ependimomas), meningiomas, gangliogliomas, schwannomas (neurilemomas), craneofaringiomas, cordomas, tumores no

hodgkitukinitarios; ojo (p. ej., retinoma, retinoblastoma, melanoma ocular, melanoma  
 uveal posterior, hamartoma de iris); cabeza y cuello (p. ej., carcinoma nasofaríngeo,  
 tumor del saco endolinfático (ELST), carcinoma epidermoide, cánceres de laringe,  
 incluido el carcinoma de células escamosas (SCC) (p. ej., carcinoma glótico,  
 5 carcinoma supraglótico, carcinoma subglótico, carcinoma transglótico), carcinoma  
 in situ, verrugoso, CCE de células fusiformes y basaloide, carcinoma indiferenciado,  
 adenocarcinoma laríngeo, carcinoma adenoide quístico, carcinomas  
 neuroendocrinos, sarcoma de laringe), paragangliomas de cabeza y cuello (por  
 ejemplo, cuerpo carotídeo, yugulotimpánico, vagal); timo (por ejemplo, timoma);  
 10 corazón (por ejemplo, mixoma cardíaco); de pulmón (p. ej., carcinoma de células  
 pequeñas (SCLC), carcinoma de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), incluido  
 el carcinoma de células escamosas (SCC), adenocarcinoma y carcinoma de células  
 grandes, carcinoides (típicos o atípicos), carcinosarcomas, blastomas pulmonares,  
 carcinomas de células gigantes, carcinomas de células fusiformes, blastoma  
 15 pleuropulmonar); linfoma (p. ej., linfomas, incluido el linfoma de Hodgkin, linfoma  
 no Hodgkin, enfermedades linfoproliferativas asociadas al virus de Epstein-Barr  
 (VEB), incluidos los linfomas de células B y los linfomas de células T (p. ej.,  
 linfoma de Burkitt, linfoma de células B grandes, linfoma difuso de células B  
 grandes) linfoma de células grandes (LDCBG), linfoma de células del manto,  
 20 linfoma de células B indolentes, linfoma de células B de bajo grado, linfoma difuso  
 de células grandes asociado a fibrina; linfoma de derrame primario; linfoma  
 plasmoblástico; linfoma extraganglionar de células NK / T, tipo nasal; células T  
 periféricas linfoma, linfoma cutáneo de células T, linfoma angioinmunoblástico de  
 células T; linfoma folicular de células T; linfoma sistémico de células T),  
 25 linfangioleiomiomatosis); sistema nervioso central (SNC) (p. ej., gliomas que  
 incluyen tumores astrocíticos (p. ej., astrocitoma pilocítico, astrocitoma pilomixoide,  
 astrocitoma subependimario de células gigantes, xantoastrocitoma pleomórfico,  
 astrocitoma difuso, astrocitoma fibrilar, astrocitoma gemistocítico, astrocitoma  
 glioblastoma celular, gliosarcoma, glioblastoma multiforme) y gliomatosis cerebri),  
 30 tumores oligodendrogiales (p. ej., oligodendroglioma, oligodendroglioma  
 anaplásico), tumores oligoastrocíticos (p. ej., oligoastrocitoma, oligoastrocitoma  
 anaplásico, eymopapendoma), tumores (p. , papilar, células claras, tanicítico),  
 ependimoma anaplásico), glioma del nervio óptico y no gliomas (p. ej., tumores del  
 plexo coroideo, tumores neuronales y neuronal-glial mixtos, tumores de la región

pineal, tumores embrionarios, meduloblastoma, tumores meníngeos, SNC primario  
 linfomas, tumores de células germinales, adenomas hipofisarios, tumores nerviosos  
 craneales y paraespinosos, tumores de la región estelar), neurofibroma, meningioma,  
 tumores de la vaina nerviosa periférica, tumores neuroblásticos periféricos (que  
 5 incluyen, entre otros, neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma),  
 trisomía 19 endimoma); tejidos neuroendocrinos (p. ej., sistema paragangliónico  
 que incluye médula suprarrenal (feocromocitomas) y paraganglios extraadrenales  
 (paragangliomas (extraadrenales)); piel (p. ej., hidradenoma de células claras,  
 histiocitomas fibrosos benignos cutáneos, cilindroma, hidradenoma, melanoma  
 10 (incluido melanoma cutáneo), melanoma mucoso), pilomatricoma, tumores de  
 Spitz); y tejidos blandos (p. ej., angiomixoma agresivo, rabdomiosarcoma alveolar,  
 sarcoma alveolar de partes blandas, angiofibroma, histiocitoma fibroso  
 angiomatoide, sarcoma sinovial, sarcoma sinovial bifásico, sarcoma de células  
 claras, sarcoma de células claras, dermatofibrosarcoma fibromatosis, tumor de  
 15 células pequeñas y redondas, tumor desmoplásico de células pequeñas y redondas,  
 elastofibroma, rabdomiosarcoma embrionario, tumores de Ewing / tumores  
 neurectodérmicos primitivos (PNET), condrosarcoma mixoide extraesquelético,  
 osteosarcoma extraesquelético, sarcoma paraespinal, tumor miofibroblástico  
 inflamatorio, lipoblastondoma, tumor lipídico inflamatorio, lipoblastondoma /  
 20 tumores lipomatosos malignos, liposarcoma, liposarcoma mixoide, sarcoma  
 fibromixoide, linfangioleiomioma, mioepitelioma maligno, melanoma maligno de  
 partes blandas, carcinoma mioepitelial, mioepitelioma, sarcoma fibroblástico  
 mixoinflamatorio, sarcoma indiferenciado, pericitoma, rabdomiosarcoma de tejido  
 blando, no rabdomiosarcoma de tejido blando, sarcoma, liposarcoma bien  
 25 diferenciado.

191. El método de cualquiera de las reivindicaciones 156-184, en el que el cáncer se  
 selecciona del grupo que consiste en un melanoma, un cáncer gástrico, un cáncer de  
 mama triple negativo (TNBC), un cáncer de pulmón de células no pequeñas  
 30 (NSCLC). , un adenocarcinoma de recto, un cáncer colorrectal, un carcinoma de  
 células renales, un cáncer de ovario, un cáncer de próstata, un carcinoma oral de  
 células escamosas (SCC), un carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello  
 (HNSCC), un cáncer de vejiga urotelial, un glioblastoma ( GBM), un meningioma,  
 cáncer suprarrenal y cáncer de endometrio.

192. El anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica aislados de cualquiera de las reivindicaciones 1-146, 148-151, 153 o 154 para su uso en el tratamiento del cáncer.
- 5
193. El anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica aislados para su uso de la reivindicación 192, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en un tumor sólido, un cáncer hematológico y una lesión metastásica.
- 10
194. El anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica aislados para su uso según la reivindicación 192, en el que el tumor sólido se selecciona del grupo que consiste en un sarcoma, un sarcoma fibroblástico, un carcinoma y un adenocarcinoma.
- 15
195. El anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica aislados para uso de la reivindicación 192, en el que el cáncer hematológico se selecciona del grupo que consiste en leucemia, linfoma y mieloma.
- 20
196. El anticuerpo aislado, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica para uso de cualquiera de las reivindicaciones 192-195, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en un cáncer de pulmón, un melanoma, un cáncer de riñón, un cáncer de hígado, un mieloma, un cáncer de próstata, un cáncer de mama, un cáncer de ovario, un cáncer colorrectal, un cáncer de páncreas,
- 25
- un cáncer de cabeza y cuello, un cáncer anal, un cáncer gastroesofágico, un mesotelioma, un cáncer nasofaríngeo, un cáncer de tiroides, un cáncer de cuello uterino, un cáncer epitelial, un cáncer peritoneal, una enfermedad linfoproliferativa, una leucemia linfoblástica aguda (LLA), una leucemia mielógena aguda (LMA), una leucemia linfocítica crónica (LLC), una leucemia mielógena crónica (LMC), una
- 30
- leucemia mielomonocítica (LMMC), una leucemia de células pilosas, un linfoma de células B, un linfoma difuso de células B grandes (LDCBG), un linfoma difuso de células B grandes similar a las células B activadas (ABC), un linfoma B del centro germinal (GCB) linfoma difuso de células B grandes, un linfoma de células del manto, un linfoma de Hodgkin, un linfoma no Hodgkin, un linfoma no Hodgkin

recidivante, un linfoma no Hodgkin refractario, un linfoma folicular no Hodgkin recurrente, un linfoma de Burkitt, un linfoma linfocítico pequeño, un linfoma folicular, un linfoma linfoplasmocítico y un linfoma extraganglionar de la zona marginal.

5

197. El anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica aislados de cualquiera de las reivindicaciones 192-195, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en un melanoma, un cáncer gástrico, un cáncer de mama triple negativo (TNBC), un cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), un adenocarcinoma de recto, un cáncer colorrectal, un carcinoma de células renales, un cáncer de ovario, un cáncer de próstata, un carcinoma oral de células escamosas (CCE), un carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC), un cáncer de vejiga urotelial, un glioblastoma (GBM), un meningioma, cáncer suprarrenal y un cáncer de endometrio.

15

198. Uso del anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica aislados de cualquiera de las reivindicaciones 1-146, 148-151, 153 o 154 para la preparación de un medicamento para tratar el cáncer.

20

199. El uso de la reivindicación 198, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en un tumor sólido, un cáncer hematológico y una lesión metastásica.

200. El uso de la reivindicación 199, en el que el tumor sólido se selecciona del grupo que consiste en un sarcoma, un sarcoma fibroblástico, un carcinoma y un adenocarcinoma.

25

201. El uso de la reivindicación 199, en el que el cáncer hematológico se selecciona del grupo que consiste en una leucemia, un linfoma y un mieloma.

30

202. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 198-201, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en un cáncer de pulmón, un melanoma, un cáncer de riñón, un cáncer de hígado, un mieloma, un cáncer de próstata, un cáncer de mama, un cáncer de ovario, cáncer colorrectal, cáncer de páncreas, cáncer de cabeza y cuello, cáncer anal, cáncer gastroesofágico, mesotelioma, cáncer nasofaríngeo,

- cáncer de tiroides, cáncer de cuello uterino, cáncer epitelial, cáncer peritoneal, una enfermedad linfoproliferativa, una leucemia linfoblástica aguda (LLA), una leucemia mielógena aguda (LMA), una leucemia linfocítica crónica (LLC), una leucemia mielógena crónica (LMC), una leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), una leucemia de células pilosas, una Linfoma de células B, un linfoma difuso de células B grandes (DLBCL), un linfoma difuso de células B grandes activadoras de tipo B (ABC), un linfoma difuso de células B grandes de centro germinal (GCB), un linfoma de células del manto, un Linfoma de Hodgkin, un linfoma no Hodgkin, un linfoma no Hodgkin recidivante, un linfoma no Hodgkin refractario, un linfoma folicular no Hodgkin recurrente, un linfoma de Burkitt, un linfoma linfocítico pequeño, un linfoma folicular, un linfoma linfoplasmocítico y un linfoma extraganglionar de la zona marginal.
203. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 198-201, en el que el cáncer se selecciona del grupo que consiste en un melanoma, un cáncer gástrico, un cáncer de mama triple negativo (TNBC), un cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC). , un adenocarcinoma de recto, un cáncer colorrectal, un carcinoma de células renales, un cáncer de ovario, un cáncer de próstata, un carcinoma oral de células escamosas (SCC), un carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC), un cáncer de vejiga urotelial, un glioblastoma (GBM), un meningioma, cáncer suprarrenal y cáncer de endometrio.
204. El anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica aislados de cualquiera de las reivindicaciones 1-146, 148-151, 153 o 154, para uso en el método de cualquiera de las reivindicaciones 156-191.
205. Uso del anticuerpo, polinucleótido, vector, nanopartícula lipídica o composición farmacéutica aislados de cualquiera de las reivindicaciones 1-146, 148-151, 153 o 154 en el método de cualquiera de las reivindicaciones 156-191.