

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo que fija CD200R humano, que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena liviana (LCVR), en donde la HCVR comprende una HCDR1, HCDR2 y HCDR3, y la LCVR comprende una LCDR1, LCDR2 y LCDR3, en donde la secuencia de aminoácidos de la HCDR1 está dada por SEQ ID NO: 1, la secuencia de aminoácidos de la HCDR2 está dada por SEQ ID NO: 2, y la secuencia de aminoácidos de la HCDR3 está dada por SEQ ID NO: 3, la secuencia de aminoácidos de la LCDR1 está dada por SEQ ID NO: 4, la secuencia de aminoácidos de la LCDR2 está dada por SEQ ID NO: 5, y la secuencia de aminoácidos de la LCDR3 está dada por SEQ ID NO: 6.
2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende una HCVR y una LCVR, en donde la secuencia de aminoácidos de la HCVR está dada por SEQ ID NO: 7 y la secuencia de aminoácidos de la LCVR está dada por SEQ ID NO: 8.
3. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 2, en donde Xaa en la posición 1 de SEQ ID NO: 7 es glutamina.
4. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 2, en donde Xaa en la posición 1 de SEQ ID NO: 7 es ácido piroglutámico.
5. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el anticuerpo no causa una liberación significativa de citocinas.
6. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo es un anticuerpo agonista contra CD200R.
7. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el anticuerpo se fija al menos a uno de Fcγ RI, Fcγ RIIA_{131H}, Fcγ RIIA_{131R}, Fcγ RIIB y Fcγ RIIIA_{158V}.
8. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el anticuerpo se fija al menos a dos de Fcγ RI, Fcγ RIIA_{131H}, Fcγ RIIA_{131R}, Fcγ RIIB y Fcγ RIIIA_{158V}.
9. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el anticuerpo se fija al menos a tres de Fcγ RI, Fcγ RIIA_{131H}, Fcγ RIIA_{131R}, Fcγ RIIB y Fcγ RIIIA_{158V}.
10. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el anticuerpo se fija al menos a cuatro de Fcγ RI, Fcγ RIIA_{131H}, Fcγ RIIA_{131R}, Fcγ RIIB y Fcγ RIIIA_{158V}.

11. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el anticuerpo se fija a Fcγ RI, Fcγ RIIA_131H, Fcγ RIIA_131R, Fcγ RIIB y Fcγ RIIIA_158V.
12. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde el anticuerpo se fija a Fcγ RI con una afinidad de fijación de alrededor de 70 pM a alrededor de 500 pM.
13. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde el anticuerpo se fija a Fcγ RIIA_131H con una afinidad de fijación de alrededor de 2 μM a alrededor de 5 μM.
14. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde el anticuerpo se fija a Fcγ RIIA_131R con una afinidad de fijación de alrededor de 1 μM a alrededor de 5 μM.
15. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el anticuerpo se fija a Fcγ RIIB con una afinidad de fijación de alrededor de 1 μM a alrededor de 4 μM.
16. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde el anticuerpo se fija a Fcγ RIIIA_158V con una afinidad de fijación de alrededor de 1 μM a alrededor de 6 μM.
17. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en donde el anticuerpo se fija además a Fcγ RIIIA_158F con una afinidad de fijación de más de 9 μM.
18. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7-17, en donde las afinidades de fijación son:
 - (i) alrededor de 70 pM a alrededor de 500 pM a Fcγ RI;
 - (ii) alrededor de 2 μM a alrededor de 5 μM a Fc F RIIA_131H;
 - (iii) alrededor de 1 μM a alrededor de 5 μM a Fc F RIIA_131R;
 - (iv) alrededor de 1 μM a alrededor de 4 μM a Fc F RIIB;
 - (v) alrededor de 1 μM a alrededor de 6 μM a Fc F RIIIA_158V; y
 - (vi) mayor de 9 μM a Fcγ RIIIA_158F.
19. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7-18, en donde las afinidades de fijación son:
 - (i) alrededor de 400 pM a Fcγ RI;
 - (ii) alrededor de 4 μM a Fcγ RIIA_131H;
 - (iii) alrededor de 2 μM a Fcγ RIIA_131R;
 - (iv) alrededor de 2 μM a Fcγ RIIB;

- (v) alrededor de 4 μ M a Fc γ RIIIA_158V; y
 - (vi) mayor de 10 μ M a Fc γ RIIIA_158F.
20. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-19, en donde la afinidad de fijación se determina por resonancia de plasmones superficial a 25 °C.
 21. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-20, en donde el anticuerpo no se fija a C1q.
 22. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 21, en donde la fijación a C1q se determina mediante ELISA.
 23. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en donde el anticuerpo es un IgG4P.
 24. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende una cadena pesada (HC) y una cadena liviana (LC), en donde la secuencia de aminoácidos de la HC está dada por SEQ ID NO: 9 y la secuencia de aminoácidos de la LC está dada por SEQ ID NO: 10.
 25. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 24, en donde Xaa en la posición 1 de SEQ ID NO: 9 es glutamina y Xaa en la posición 446 de SEQ ID NO: 9 es glicina.
 26. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 24, en donde Xaa en la posición 1 de SEQ ID NO: 9 es ácido piroglutámico y Xaa en la posición 446 de SEQ ID NO: 9 es glicina.
 27. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 24, en donde Xaa en la posición 1 de SEQ ID NO: 9 es glutamina y Xaa en la posición 446 de SEQ ID NO: 9 está ausente.
 28. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 24, en donde Xaa en la posición 1 de SEQ ID NO: 9 es ácido piroglutámico y Xaa en la posición 446 de SEQ ID NO: 9 está ausente.
 29. Un anticuerpo agonista contra CD200R, en donde el anticuerpo no causa una liberación significativa de citocinas en comparación con un anticuerpo IgG1 de tipo silvestre que tiene las mismas CDR que el anticuerpo agonista contra CD200R.
 30. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 29, que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena liviana (LCVR), en donde la HCVR comprende una HCDR1, HCDR2 y HCDR3, y la LCVR comprende una LCDR1, LCDR2 y LCDR3, en donde la secuencia de

aminoácidos de la HCDR1 está dada por SEQ ID NO: 1, la secuencia de aminoácidos de la HCDR2 está dada por SEQ ID NO: 2, y la secuencia de aminoácidos de la HCDR3 está dada por SEQ ID NO: 3, la secuencia de aminoácidos de la LCDR1 está dada por SEQ ID NO: 4, la secuencia de aminoácidos de la LCDR2 está dada por SEQ ID NO: 5, y la secuencia de aminoácidos de la LCDR3 está dada por SEQ ID NO: 6, y en donde la fijación del anticuerpo a Fcγ RI, Fcγ RIIA_131H, Fcγ RIIA_131R, Fcγ RIIB y Fcγ RIIIA_158V, Fcγ RIIIA_158F, o C1q no causa una liberación de citocinas significativa en comparación con un anticuerpo IgG1 de tipo silvestre que tiene los mismos CDR que el anticuerpo agonista contra CD200R.

31. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 29-30, en donde el anticuerpo no se fija a Fcγ RIIIA_158F o C1q.
32. Un método para tratar a un paciente que tiene una enfermedad, en donde la enfermedad es una enfermedad autoinmunitaria, una enfermedad alérgica, asma, dermatitis atópica u otros trastornos inflamatorios, que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31.
33. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, para uso en un tratamiento.
34. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, para usar en el tratamiento de una enfermedad, en donde la enfermedad es una enfermedad autoinmunitaria, enfermedad alérgica, dermatitis atópica, asma o un trastorno inflamatorio.
35. El uso del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, para la elaboración de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad, en donde la enfermedad es una enfermedad autoinmunitaria, enfermedad alérgica, asma, dermatitis atópica u otros trastornos inflamatorios.
36. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-31, y uno o más vehículos, diluyentes o excipientes aceptables desde el punto de vista farmacéutico.
37. Una molécula de ADN que comprende un polinucleótido que codifica la HC cuya secuencia de aminoácidos está dada por SEQ ID NO: 9 o un polinucleótido que codifica la LC cuya secuencia de aminoácidos está dada por SEQ ID NO: 10.
38. La molécula de ADN de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la

secuencia del polinucleótido que codifica la HC está dada por SEQ ID NO: 12 o la secuencia del polinucleótido que codifica la LC está dada por SEQ ID NO: 13.

39. La molécula de ADN de acuerdo con la reivindicación 37 que comprende 1) un polinucleótido que codifica la HC cuya secuencia de aminoácidos está dada por SEQ ID NO: 9, y 2) un polinucleótido que codifica la LC cuya secuencia de aminoácidos está dada por SEQ ID NO: 10.
40. La molécula de ADN de acuerdo con la reivindicación 39, en donde la secuencia del polinucleótido que codifica la HC está dada por SEQ ID NO: 12, y la secuencia del polinucleótido que codifica la LC está dada por SEQ ID NO: 13.
41. Una célula de mamífero transformada con la molécula de ADN de 40, cuya célula de mamífero transformada es capaz de expresar un anticuerpo que comprende dos HC y dos LC, en donde la secuencia de aminoácidos de cada HC está dada por SEQ ID NO: 9, y la secuencia de aminoácidos de cada LC está dada por SEQ ID NO: 10.