

escisión por proteasas circulantes tales como plasmina, trombina, activador tisular del plasminógeno (tPA) o una calicreína (KLK) tales como KLK-5 y/o KLK-7, no son tóxicos, generalmente no son susceptibles de escisión en sitios potenciales de toxicidad tales como la piel por proteasas tales como ADAM 9, ADAM 10, ADAM 17 y/o calicreínas, tales como KLK-5 y KLK-7, y están activos en un sitio previsto de tratamiento y/o diagnóstico. En algunas modalidades, los restos escindibles identificados se seleccionan para proteasas que están sobreexpresadas en un sitio previsto de terapia y/o diagnóstico, pero que típicamente no se expresan en o en un tejido normal, sano o no enfermo o no dañado, y luego los sustratos seleccionados posteriormente se analizan contra proteasas expresadas en tejido normal, por ejemplo, no enfermo. Los ejemplos de proteasas y/o enzimas se proporcionan en la Tabla 1 como se indicó anteriormente.

En algunas modalidades, el resto escindible se selecciona del grupo que consiste en 2001 y 3001, y sus derivados. En algunas modalidades, el resto escindible se selecciona del grupo que consiste en 2001 (SEQ ID NO: 297), 2006 (SEQ ID NO: 300), 2007 (SEQ ID NO: 301), 2008 (SEQ ID NO: 302), 2009 (SEQ ID NO: 303), 2012 (SEQ ID NO: 305), 2011 (SEQ ID NO: 304), 2003 (SEQ ID NO: 298), 3001 (SEQ ID NO: 306), 3006 (SEQ ID NO: 307), 3007 (SEQ ID NO: 308), 3008 (SEQ ID NO: 309), 3009 (SEQ ID NO: 310), 3012 (SEQ ID NO: 312),

Tabla 5. Combinaciones de anticuerpo anti-CTLA-4 activables

	SEQ ID NO.	Resto enmascarador (MM)	SEQ ID NO.	Resto escindible (CM)
5	1	(YV01) DFSC LHSMY NVCLDP	313	LSGRSDNH
	2	(YV02) QPCAQMYGYSMCPHT	314	LSGRSANPRG
	3	(YV03) LHCRTQMYGYNLCPY	315	TGRGPSWV
	4	(YV04) LHCRTQLYGYNLCPY	316	PLTGRSGG
	5	(YV05) CTYSFFNVC	317	TARGPSFK
10	6	(YV06) CAQMYGYSMC	318	NLSGRSENHSG
	7	(YV07) CPNHPMC	319	NLSGRSGNHGS
	8	(YV08) GTACTYSFFNVCLDP	320	TSTSGRSANPRG
	9	(YV09) FGTACPNHPMCHDWQ	321	TSGRSANP
	10	(YV10) SACAYWMFGVNLCPY	322	VHMP LGFLGP
	11	(YV11) CRTQLYGYNLC	323	AVG LLAPP
	12	(YV12) CRTQIYGYNLC	324	AQNLLGMV
	13	(YV13) LHCRTQIYGYNLCPY	325	QNQALRMA
	14	(YV14) CPNHPMCHDWQ	326	LAAPLGLL
	15	(YV15) GTACPNHPMCHDWQ	327	STFPFGMF
15	16	(YV16) CAYWMFGVNLCPY	328	ISSGLLSS
	17	(YV17) QECHLYMYGVNLCPY	329	PAGLWLDP
	18	(YV18) CHLYMYGVNLCPY	330	VAGRSMRP
	19	(YV19) GQCQFYMFYGYNLCPY	331	VVPEGRRS
	20	(YV20) LSTCMYSFFNVCLDP	332	ILPRSPAF
	21	(YV21) CLHSMY NVCLDP	333	MVLGRSLL
	22	(YV22) CLHSMY NVC	334	VAGRSMRP
	23	(YV23) CLHSLY NVCLDP	335	QGRAITFI
	24	(YV24) CLHSAY NVCLDP	336	SPRSIMLA
	25	(YV25) CMYSFFNVCLDP	337	SMLRSMPL
20	26	(YV26) CMYSFFNVC	297	ISSGLLSGRSDNH
	27	(YV27) QPCAQMYGYSMC	300	ISSGLLSGRSDDH
	28	(YV28) CAQLYGYSMCPHT	301	ISSGLLSGRSDIH
	29	(YV29) CAQMYGYSMCAHT	302	ISSGLLSGRSDQH
	30	(YV30) CAQMYGYSMCPAT	303	ISSGLLSGRSDTH
	31	(YV31) CAQMYGYSMCPHT	341	ISSGLLSGRSDYH
	32	(YV32) CPNHPLCHDWQ	342	ISSGLLSGRSANI
	33	(YV33) CPNHPMCADWQ	343	ISSGLLSGRSDNI
	34	(YV34) CPNHPMCHAWQ	305	ISSGLLSGRSANP
	35	(YV35) CPNHPMCHDAQ	304	ISSGLLSGRSDNP
25	36	(YV36) CPNHPMCHDWA	298	ISSGLLSGRSANPRG
	37	(YV37) GTACPNHPMC	306	AVG LLAPP GGLSGRSDNH
	38	(YV38) LHCRTQLYGYNLC	307	AVG LLAPP GGLSGRSDDH
	39	(YV39) CRTQLYGYNLCPY	308	AVG LLAPP GGLSGRSDIH
	40	(YV40) CRTQLYGYNLCAY	309	AVG LLAPP GGLSGRSDQH
	41	(YV41) CRTQLYGYNLCPA	310	AVG LLAPP GGLSGRSDTH
	42	(YV42) FGTACPNHPLCHDWQ	338	AVG LLAPP GGLSGRSDYH
	43	(YV43) CPNHPLCHDFQ	339	AVG LLAPP GGLSGRSANI
	44	(YV44) CPNHPLCHDYQ	340	AVG LLAPP GGLSGRSDNI
	45	(YV45) CPNHPLCPY	312	AVG LLAPP GGLSGRSANP
	46	(YV46) CPNHPLCPA	311	AVG LLAPP GGLSGRSDNP