

## **REIVINDICACIONES**

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno que (i) se une al receptor de péptido natriurético 1 (NPR1); y (ii) es capaz de activar NPR1 en ausencia de péptido natriurético auricular (ANP).
2. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1, que es no competitivo con ANP.
3. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1, que es competitivo con ANP.
4. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno se une a un epítipo dentro de los aminoácidos 99–133 de SEQ ID NO: 1.
5. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, o 4, en donde el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno se une a un epítipo conformacional de NPR1 humano, y en donde el epítipo conformacional comprende por lo menos un residuo de aminoácido dentro de cada uno de (i) aminoácidos 99–103 de SEQ ID NO: 1, (ii) 105–111 de SEQ ID NO: 1, (iii) 131–134 de SEQ ID NO: 1, y adicionalmente se une al aminoácido 375 y/o 378 de SEQ ID NO: 1.
6. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1 o 3, en donde el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno se une a un epítipo dentro de los aminoácidos 188–219 de SEQ ID NO: 1.
7. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, o 6, en donde el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno se une a un epítipo conformacional dentro de NPR1, y en donde el epítipo conformacional comprende por lo menos un residuo de aminoácido dentro de cada uno de (i) aminoácidos 188–198 de SEQ ID NO: 1, (ii) 201–208 de SEQ ID NO: 1, (iii) 215–238 de SEQ ID NO: 1, y (iv) 294–297 de SEQ ID NO: 1, opcionalmente, en donde el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno

se une a por lo menos los aminoácidos 188, 192, 194, 197, 201, 208, y 219 de SEQ ID NO: 1.

8. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 4, o 5, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, y HCDR3) y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, y LCDR3), y en donde:

(a) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 28; HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $X_1IX_2SX_3GX_4YX_5X_6YADSVKG$  (SEQ ID NO: 429), en donde  $X_1$  es A o V,  $X_2$  es S o E,  $X_3$  es D o K,  $X_4$  es S o N,  $X_5$  es I o T, y  $X_6$  es Y o F; HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30; LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 41; LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 42; y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $Y_1QY_2Y_3Y_4Y_5PRT$  (SEQ ID NO: 430); en donde  $Y_1$  es M o Q,  $Y_2$  es S, E, T, o I,  $Y_3$  es Y o W,  $Y_4$  es E, V, R, A, T, o M, e  $Y_5$  es K, V, R, o A;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 31; HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $X_1IX_2SX_3GX_4YX_5X_6YADSVKG$  (SEQ ID NO: 429), en donde  $X_1$  es A o V,  $X_2$  es S o E,  $X_3$  es D o K,  $X_4$  es S o N,  $X_5$  es I o T, y  $X_6$  es Y o F; HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 41, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 42, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $Y_1QY_2Y_3Y_4Y_5PRT$  (SEQ ID NO: 430); en donde  $Y_1$  es M o Q,  $Y_2$  es S, E, T, o I,  $Y_3$  es Y o W,  $Y_4$  es E, V, R, A, T, o M, e  $Y_5$  es K, V, R, o A;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 32, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $X_1SX_2GX_3Y$  (SEQ ID NO: 431), en donde  $X_1$  es S o E,  $X_2$  es D o K, o  $X_3$  es S o N, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos

como se expone en SEQ ID NO: 44, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 45, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>PR (SEQ ID NO: 432); en donde Y<sub>1</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>2</sub> es Y o W, Y<sub>3</sub> es E, V, R, A, T, o M, e Y<sub>4</sub> es K, V, R, o A; o

5 (IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 34, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en IX<sub>1</sub>SX<sub>2</sub>GX<sub>3</sub>YX<sub>4</sub> (SEQ ID NO: 433), en donde X<sub>1</sub> es S o E, X<sub>2</sub> es D o K, X<sub>3</sub> es S o N, y X<sub>4</sub> es I o T, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 36, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 47, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 45, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>QY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>PRT (SEQ ID NO: 430); en donde Y<sub>1</sub> es M o Q, Y<sub>2</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>3</sub> es Y o W, Y<sub>4</sub> es E, V, R, A, T, o M, e Y<sub>5</sub> es K, V, R, o A;

10 (b) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 28; HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en X<sub>1</sub>IX<sub>2</sub>SX<sub>3</sub>GX<sub>4</sub>YX<sub>5</sub>X<sub>6</sub>YADSVKG (SEQ ID NO: 429), en donde X<sub>1</sub> es A o V, X<sub>2</sub> es S o E, X<sub>3</sub> es D o K, X<sub>4</sub> es S o N, X<sub>5</sub> es I o T, y X<sub>6</sub> es Y o F; HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30; LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 41; LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 42; y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en QQY<sub>1</sub>WY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>PRT (SEQ ID NO: 434); en donde Y<sub>1</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>2</sub> es V, R, A, T, o M, e Y<sub>3</sub> es K, V, R, o A;

15 (II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 31; HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en X<sub>1</sub>IX<sub>2</sub>SX<sub>3</sub>GX<sub>4</sub>YX<sub>5</sub>X<sub>6</sub>YADSVKG (SEQ ID NO: 429), en donde X<sub>1</sub> es A o V, X<sub>2</sub> es S o E, X<sub>3</sub> es D o K, X<sub>4</sub> es S o N, X<sub>5</sub> es I o T, y X<sub>6</sub> es Y o F; HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 41, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 42, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como

20

25

30

35

se expone en QQY<sub>1</sub>WY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>PRT (SEQ ID NO: 434); en donde Y<sub>1</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>2</sub> es V, R, A, T, o M, e Y<sub>3</sub> es K, V, R, o A;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 32, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en X<sub>1</sub>SX<sub>2</sub>GX<sub>3</sub>Y (SEQ ID NO: 431), en donde X<sub>1</sub> es S o E, X<sub>2</sub> es D o K, o X<sub>3</sub> es S o N, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 44, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 45, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>WY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>PR (SEQ ID NO: 435); en donde Y<sub>1</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>2</sub> es V, R, A, T, o M, e Y<sub>3</sub> es K, V, R, o A; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 34, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en IX<sub>1</sub>SX<sub>2</sub>GX<sub>3</sub>YX<sub>4</sub> (SEQ ID NO: 433), en donde X<sub>1</sub> es S o E, X<sub>2</sub> es D o K, X<sub>3</sub> es S o N, y X<sub>4</sub> es I o T, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 36, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 47, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 45, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en QQY<sub>1</sub>WY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>PRT (SEQ ID NO: 434); en donde Y<sub>1</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>2</sub> es V, R, A, T, o M, e Y<sub>3</sub> es K, V, R, o A;

(c) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 28; HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 119; HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30; LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 41; LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 42; y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en QQY<sub>1</sub>WY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>PRT (SEQ ID NO: 434); en donde Y<sub>1</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>2</sub> es V, R, A, T, o M, e Y<sub>3</sub> es K, V, R, o A;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 31; HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 119; HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30, LCDR1 comprende o consiste en una

secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 41, LCDR2 comprende o  
consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 42, y LCDR3  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  
QQY<sub>1</sub>WY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>PRT (SEQ ID NO: 434); en donde Y<sub>1</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>2</sub> es V, R, A, T, o M, e  
5 Y<sub>3</sub> es K, V, R, o A;  
(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  
SEQ ID NO: 32, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como  
se expone en SEQ ID NO: 120, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de  
10 aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30, LCDR1 comprende o consiste en una  
secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 44, LCDR2 comprende o  
consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 45, y LCDR3  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>WY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>PR  
(SEQ ID NO: 435); en donde Y<sub>1</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>2</sub> es V, R, A, T, o M, e Y<sub>3</sub> es K, V, R, o A;  
15 o  
(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  
SEQ ID NO: 34, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como  
se expone en SEQ ID NO: 121, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de  
aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 36, LCDR1 comprende o consiste en una  
secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 47, LCDR2 comprende o  
20 consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 45, y LCDR3  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  
QQY<sub>1</sub>WY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>PRT (SEQ ID NO: 434); en donde Y<sub>1</sub> es S, E, T, o I, Y<sub>2</sub> es V, R, A, T, o M, e  
Y<sub>3</sub> es K, V, R, o A;  
(d) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone  
25 en GFTFX<sub>1</sub>THYIH (SEQ ID NO: 436), en donde X<sub>1</sub> es N, S, o Q, HCDR2 comprende o  
consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  
SIY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>GY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>TY<sub>6</sub>YADSVKG (SEQ ID NO: 437), en donde Y<sub>1</sub> es S o G, Y<sub>2</sub> es S o G, Y<sub>3</sub>  
es S o Q, Y<sub>4</sub> es S, Q, o G, Y<sub>5</sub> es S, N, o M, e Y<sub>6</sub> es Y o L, HCDR3 comprende o consiste  
30 en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende  
o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 17, LCDR2  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO:  
18, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone  
en SEQ ID NO: 19;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 7, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SIY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>GY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>TY<sub>6</sub>YADSVKG (SEQ ID NO: 437), en donde Y<sub>1</sub> es S o G, Y<sub>2</sub> es S o G, Y<sub>3</sub> es S o Q, Y<sub>4</sub> es S, Q, o G, Y<sub>5</sub> es S, N, o M, e Y<sub>6</sub> es Y o L, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 17, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 18, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 19;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFX<sub>1</sub>TH (SEQ ID NO: 438), en donde X<sub>1</sub> es N, S, o Q, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>GY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub> (SEQ ID NO: 439), en donde Y<sub>1</sub> es S o G, Y<sub>2</sub> es S o G, Y<sub>3</sub> es S o Q, Y<sub>4</sub> es S, Q, o G, e Y<sub>5</sub> es S, N, o M, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 20, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 21, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 22; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFX<sub>1</sub>THY (SEQ ID NO: 440), en donde X<sub>1</sub> es N, S, o Q, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en IY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>GY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>T (SEQ ID NO: 441), en donde Y<sub>1</sub> es S o G, Y<sub>2</sub> es S o G, Y<sub>3</sub> es S o Q, Y<sub>4</sub> es S, Q, o G, e Y<sub>5</sub> es S, N, o M, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 12, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 23, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 21, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 19;

(e) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFX<sub>1</sub>THYIH (SEQ ID NO: 436), en donde X<sub>1</sub> es N, S, o Q, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SISY<sub>1</sub>SGY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>TYYADSVKG (SEQ ID NO: 442), en donde Y<sub>1</sub> es S o G, Y<sub>2</sub> es S o Q, e Y<sub>3</sub> es S o N, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de

aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 17, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 18, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 19;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 7, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $SISY_1SGY_2Y_3TYYADSVKG$  (SEQ ID NO: 442), en donde  $Y_1$  es S o G,  $Y_2$  es S o Q, e  $Y_3$  es S o N, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 17, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 18, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 19;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $GFTFX_1TH$  (SEQ ID NO: 438), en donde  $X_1$  es N, S, o Q, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $SY_1SGY_2Y_3$  (SEQ ID NO: 443), en donde  $Y_1$  es S o G,  $Y_2$  es S o Q, e  $Y_3$  es S o N, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 20, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 21, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 22; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $GFTFX_1THY$  (SEQ ID NO: 440), en donde  $X_1$  es N, S, o Q, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $ISY_1SGY_2Y_3T$  (SEQ ID NO: 444), en donde  $Y_1$  es S o G,  $Y_2$  es S o Q, e  $Y_3$  es S o N, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 12, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 23, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 21, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 19;

(f) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $GFX_1FSX_2YX_3X_4X_5$  (SEQ ID NO: 445), en donde  $X_1$  es S o T,  $X_2$  es S, K, o R,  $X_3$  es W o Y,  $X_4$  es I o L, y  $X_5$  es S o N, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $Y_1IY_2QY_3Y_4Y_5EY_6Y_7YVESVKG$  (SEQ ID NO: 446), en

donde  $Y_1$  es S o N,  $Y_2$  es K o H,  $Y_3$  es S, Q, o H,  $Y_4$  es G o A,  $Y_5$  es S, H, o L,  $Y_6$  es T o K, e  $Y_7$  es Y, K, o R, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $X_1YX_2X_3X_4$  (SEQ ID NO: 447), en donde  $X_1$  es S, K, o R,  $X_2$  es W o Y,  $X_3$  es I o L, y  $X_4$  es S o N, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $Y_1IY_2QY_3Y_4Y_5EY_6Y_7YVESVKG$  (SEQ ID NO: 446), en donde  $Y_1$  es S o N,  $Y_2$  es K o H,  $Y_3$  es S, Q, o H,  $Y_4$  es G o A,  $Y_5$  es S, H, o L,  $Y_6$  es T o K, e  $Y_7$  es Y, K, o R, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $GFX_1FSX_2Y$  (SEQ ID NO: 448), en donde  $X_1$  es S o T, y  $X_2$  es S, K, o R, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $Y_1QY_2Y_3Y_4E$  (SEQ ID NO: 449), en donde  $Y_1$  es K o H,  $Y_2$  es S, Q, o H,  $Y_3$  es G o A, e  $Y_4$  es S, H, o L, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 240, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 242; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $GFX_1FSX_2YX_3$  (SEQ ID NO: 450), en donde  $X_1$  es S o T,  $X_2$  es S, K, o R, y  $X_3$  es W o Y, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  $IY_1QY_2Y_3Y_4EY_5$  (SEQ ID NO: 451), en donde  $Y_1$  es K o H,  $Y_2$  es S, Q, o H,  $Y_3$  es G o A,  $Y_4$  es S, H, o L, e  $Y_5$  es T o K, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 232, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 243, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y

LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(g) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFX<sub>1</sub>FSX<sub>2</sub>YX<sub>3</sub>X<sub>4</sub>X<sub>5</sub> (SEQ ID NO: 445), en donde X<sub>1</sub> es S o T, X<sub>2</sub> es S, K, o R, X<sub>3</sub> es W o Y, X<sub>4</sub> es I o L, y X<sub>5</sub> es S o N, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SIHQY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>EY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>YVESVKG (SEQ ID NO: 453), en donde Y<sub>1</sub> es Q o H, Y<sub>2</sub> es G o A, Y<sub>3</sub> es H o L, Y<sub>4</sub> es T o K, e Y<sub>5</sub> es K o R, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en X<sub>1</sub>YX<sub>2</sub>X<sub>3</sub>X<sub>4</sub> (SEQ ID NO: 447), en donde X<sub>1</sub> es S, K, o R, X<sub>2</sub> es W o Y, X<sub>3</sub> es I o L, y X<sub>4</sub> es S o N, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SIHQY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>EY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>YVESVKG (SEQ ID NO: 453), en donde Y<sub>1</sub> es Q o H, Y<sub>2</sub> es G o A, Y<sub>3</sub> es H o L, Y<sub>4</sub> es T o K, e Y<sub>5</sub> es K o R, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFX<sub>1</sub>FSX<sub>2</sub>Y (SEQ ID NO: 448), en donde X<sub>1</sub> es S o T, y X<sub>2</sub> es S, K, o R, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en HQY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>E (SEQ ID NO: 456), en donde Y<sub>1</sub> es Q o H, Y<sub>2</sub> es G o A, e Y<sub>3</sub> es H o L, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 240, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 242; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFX<sub>1</sub>FSX<sub>2</sub>YX<sub>3</sub> (SEQ ID NO: 450), en donde X<sub>1</sub> es S o T, X<sub>2</sub> es S, K, o R, y X<sub>3</sub> es W o Y,

HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en IHQY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>EY<sub>4</sub> (SEQ ID NO: 458), en donde Y<sub>1</sub> es Q o H, Y<sub>2</sub> es G o A, Y<sub>3</sub> es H o L, e Y<sub>4</sub> es T o K, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 232, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 243, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(h) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFSX<sub>1</sub>YX<sub>2</sub>IX<sub>3</sub> (SEQ ID NO: 452), en donde X<sub>1</sub> es S o R, X<sub>2</sub> es W o Y, y X<sub>3</sub> es S o N, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>IY<sub>2</sub>QY<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>EY<sub>6</sub>Y<sub>7</sub>YVESVKG (SEQ ID NO: 446), en donde Y<sub>1</sub> es S o N, Y<sub>2</sub> es K o H, Y<sub>3</sub> es S, Q, o H, Y<sub>4</sub> es G o A, Y<sub>5</sub> es S, H, o L, Y<sub>6</sub> es T o K, e Y<sub>7</sub> es Y, K, o R, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en X<sub>1</sub>YX<sub>2</sub>IX<sub>3</sub> (SEQ ID NO: 454), en donde X<sub>1</sub> es S o R, X<sub>2</sub> es W o Y, y X<sub>3</sub> es S o N, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>IY<sub>2</sub>QY<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>EY<sub>6</sub>Y<sub>7</sub>YVESVKG (SEQ ID NO: 446), en donde Y<sub>1</sub> es S o N, Y<sub>2</sub> es K o H, Y<sub>3</sub> es S, Q, o H, Y<sub>4</sub> es G o A, Y<sub>5</sub> es S, H, o L, Y<sub>6</sub> es T o K, e Y<sub>7</sub> es Y, K, o R, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFSX<sub>1</sub>Y (SEQ ID NO: 455), en donde X<sub>1</sub> es S o R, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>QY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>E (SEQ ID NO: 449), en donde Y<sub>1</sub> es K o H, Y<sub>2</sub> es S, Q, o H, Y<sub>3</sub> es G o A, e Y<sub>4</sub> es S, H, o L, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO:

240, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 242; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFSX<sub>1</sub>YX<sub>2</sub> (SEQ ID NO: 457), en donde X<sub>1</sub> es S o R, y X<sub>2</sub> es W o Y, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en IY<sub>1</sub>QY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>EY<sub>5</sub> (SEQ ID NO: 451), en donde Y<sub>1</sub> es K o H, Y<sub>2</sub> es S, Q, o H, Y<sub>3</sub> es G o A, Y<sub>4</sub> es S, H, o L, e Y<sub>5</sub> es T o K, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 232, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 243, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239; o

(i) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFSX<sub>1</sub>YX<sub>2</sub>IX<sub>3</sub> (SEQ ID NO: 452), en donde X<sub>1</sub> es S o R, X<sub>2</sub> es W o Y, y X<sub>3</sub> es S o N, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SIHQY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>EY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>YVESVKG (SEQ ID NO: 453), en donde Y<sub>1</sub> es Q o H, Y<sub>2</sub> es G o A, Y<sub>3</sub> es H o L, Y<sub>4</sub> es T o K, e Y<sub>5</sub> es K o R, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en X<sub>1</sub>YX<sub>2</sub>IX<sub>3</sub> (SEQ ID NO: 454), en donde X<sub>1</sub> es S o R, X<sub>2</sub> es W o Y, y X<sub>3</sub> es S o N, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SIHQY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>EY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>YVESVKG (SEQ ID NO: 453), en donde Y<sub>1</sub> es Q o H, Y<sub>2</sub> es G o A, Y<sub>3</sub> es H o L, Y<sub>4</sub> es T o K, e Y<sub>5</sub> es K o R, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFSX<sub>1</sub>Y (SEQ ID NO: 455), en donde X<sub>1</sub> es S o R, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en HQY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>E (SEQ ID NO: 456), en donde Y<sub>1</sub> es Q o H, Y<sub>2</sub> es G o A, e Y<sub>3</sub> es H o L, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 240, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 242; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFSX<sub>1</sub>YX<sub>2</sub> (SEQ ID NO: 457), en donde X<sub>1</sub> es S o R, y X<sub>2</sub> es W o Y, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en IHQY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>EY<sub>4</sub> (SEQ ID NO: 458), en donde Y<sub>1</sub> es Q o H, Y<sub>2</sub> es G o A, Y<sub>3</sub> es H o L, e Y<sub>4</sub> es T o K, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 232, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 243, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239.

9. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 6, o 7, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, y HCDR3) y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, y LCDR3), y en donde:

(a) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 310, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 311, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>X<sub>3</sub>GX<sub>4</sub>LGFDH (SEQ ID NO: 459), en donde X<sub>1</sub> es A o S, X<sub>2</sub> es V o L, X<sub>3</sub> es A o P, y X<sub>4</sub> es Q o L, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 320, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GNSNRPY<sub>1</sub> (SEQ ID NO: 460), en donde Y<sub>1</sub> es S o N, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en QSYZ<sub>1</sub>Z<sub>2</sub>Z<sub>3</sub>Z<sub>4</sub>Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>Z<sub>7</sub>V (SEQ ID NO: 461), en donde Z<sub>1</sub>

es Y, D, o G, Z<sub>2</sub> es T, S, o A, Z<sub>3</sub> es S, P, o F, Z<sub>4</sub> es S, T, o P, Z<sub>5</sub> es H, S, o R, Z<sub>6</sub> es G, S, o F, y Z<sub>7</sub> es P, S, o V;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 229, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 311, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>X<sub>3</sub>GX<sub>4</sub>LGFDH (SEQ ID NO: 459), en donde X<sub>1</sub> es A o S, X<sub>2</sub> es V o L, X<sub>3</sub> es A o P, y X<sub>4</sub> es Q o L, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 320, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GNSNRPY<sub>1</sub> (SEQ ID NO: 460), en donde Y<sub>1</sub> es S o N, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en QSYZ<sub>1</sub>Z<sub>2</sub>Z<sub>3</sub>Z<sub>4</sub>Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>Z<sub>7</sub>V (SEQ ID NO: 461), en donde Z<sub>1</sub> es Y, D, o G, Z<sub>2</sub> es T, S, o A, Z<sub>3</sub> es S, P, o F, Z<sub>4</sub> es S, T, o P, Z<sub>5</sub> es H, S, o R, Z<sub>6</sub> es G, S, o F, y Z<sub>7</sub> es P, S, o V;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 80, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 313, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>X<sub>3</sub>GX<sub>4</sub>LGFDH (SEQ ID NO: 459), en donde X<sub>1</sub> es A o S, X<sub>2</sub> es V o L, X<sub>3</sub> es A o P, y X<sub>4</sub> es Q o L, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 323, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 324, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en YZ<sub>1</sub>Z<sub>2</sub>Z<sub>3</sub>Z<sub>4</sub>Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>Z<sub>7</sub> (SEQ ID NO: 462), en donde Z<sub>1</sub> es Y, D, o G, Z<sub>2</sub> es T, S, o A, Z<sub>3</sub> es S, P, o F, Z<sub>4</sub> es S, T, o P, Z<sub>5</sub> es H, S, o R, Z<sub>6</sub> es G, S, o F, y Z<sub>7</sub> es P, S, o V; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 82, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 314, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en ARGX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>X<sub>3</sub>GX<sub>4</sub>LGFDH (SEQ ID NO: 463), en donde X<sub>1</sub> es A o S, X<sub>2</sub> es V o L, X<sub>3</sub> es A o P, y X<sub>4</sub> es Q o L, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 326, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 324, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en QSYZ<sub>1</sub>Z<sub>2</sub>Z<sub>3</sub>Z<sub>4</sub>Z<sub>5</sub>Z<sub>6</sub>Z<sub>7</sub>V (SEQ ID NO: 461), en donde Z<sub>1</sub> es Y, D, o G, Z<sub>2</sub> es T, S, o A, Z<sub>3</sub> es S, P, o F, Z<sub>4</sub> es S, T, o P, Z<sub>5</sub> es H, S, o R, Z<sub>6</sub> es G, S, o F, y Z<sub>7</sub> es P, S, o V;

(b) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>YAX<sub>3</sub>X<sub>4</sub> (SEQ ID NO: 464), en donde X<sub>1</sub> es S o G, X<sub>2</sub> es S o T, X<sub>3</sub> es I o M, y X<sub>4</sub> es S o T, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>ISY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>GY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>Y<sub>6</sub>Y<sub>7</sub>YAY<sub>8</sub>SVKG (SEQ ID NO: 465), en donde Y<sub>1</sub> es A o S, Y<sub>2</sub> es A, S, o G, Y<sub>3</sub> es S o H, Y<sub>4</sub> es G o Y, Y<sub>5</sub> es S o Y, Y<sub>6</sub> es T o A, Y<sub>7</sub> es Y, R, o N, e Y<sub>8</sub> es E o G, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 331, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 337, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 338, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 339;

(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en X<sub>1</sub>YAX<sub>2</sub>X<sub>3</sub> (SEQ ID NO: 466), en donde X<sub>1</sub> es S o T, X<sub>2</sub> es I o M, y X<sub>3</sub> es S o T, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en Y<sub>1</sub>ISY<sub>2</sub>Y<sub>3</sub>GY<sub>4</sub>Y<sub>5</sub>Y<sub>6</sub>Y<sub>7</sub>YAY<sub>8</sub>SVKG (SEQ ID NO: 465), en donde Y<sub>1</sub> es A o S, Y<sub>2</sub> es A, S, o G, Y<sub>3</sub> es S o H, Y<sub>4</sub> es G o Y, Y<sub>5</sub> es S o Y, Y<sub>6</sub> es T o A, Y<sub>7</sub> es Y, R, o N, e Y<sub>8</sub> es E o G, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 331, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 337, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 338, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 339;

(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>Y (SEQ ID NO: 467), en donde X<sub>1</sub> es S o G, y X<sub>2</sub> es S o T, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>GY<sub>3</sub>Y<sub>4</sub> (SEQ ID NO: 468), en donde Y<sub>1</sub> es A, S, o G, Y<sub>2</sub> es S o H, Y<sub>3</sub> es G o Y, e Y<sub>4</sub> es S o Y, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 331, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 340, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 341, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 342; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>YA (SEQ ID NO: 469), en donde X<sub>1</sub> es S o G, y X<sub>2</sub> es S o T, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en ISY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>GY<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>T (SEQ ID NO: 470), en donde Y<sub>1</sub> es S o G, Y<sub>2</sub> es S o H, Y<sub>3</sub> es G o Y, e Y<sub>4</sub>

es S o Y, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 332, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 343, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 341, y LCDR3 comprende o  
5 consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 339; o  
(c) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>YAX<sub>3</sub>X<sub>4</sub> (SEQ ID NO: 464), en donde X<sub>1</sub> es S o G, X<sub>2</sub> es S o T, X<sub>3</sub> es I o M, y X<sub>4</sub> es S o T, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se  
10 expone en SISY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>GYYY<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>YAY<sub>5</sub>SVKG (SEQ ID NO: 471), en donde Y<sub>1</sub> es A o S, Y<sub>2</sub> es S o H, Y<sub>3</sub> es T o A, Y<sub>4</sub> es R o N, e Y<sub>5</sub> es E o G, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 331, LCDR1 comprende o  
consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 337, LCDR2  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO:  
15 338, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 339;  
(II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en X<sub>1</sub>YAX<sub>2</sub>X<sub>3</sub> (SEQ ID NO: 466), en donde X<sub>1</sub> es S o T, X<sub>2</sub> es I o M, y X<sub>3</sub> es S o T, HCDR2  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  
SISY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>GYYY<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>YAY<sub>5</sub>SVKG (SEQ ID NO: 471), en donde Y<sub>1</sub> es A o S, Y<sub>2</sub> es S o H, Y<sub>3</sub> es  
20 T o A, Y<sub>4</sub> es R o N, e Y<sub>5</sub> es E o G, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 331, LCDR1 comprende o consiste en una  
secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 337, LCDR2 comprende o  
consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 338, y  
LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ  
25 ID NO: 339;  
(III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>Y (SEQ ID NO: 467), en donde X<sub>1</sub> es S o G, y X<sub>2</sub> es S o T, HCDR2 comprende  
o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>GYY (SEQ ID NO:  
30 472), en donde Y<sub>1</sub> es A o S, e Y<sub>2</sub> es S o H, HCDR3 comprende o consiste en una  
secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 331, LCDR1 comprende o  
consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 340, LCDR2  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO:

341, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 342; o

(IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en GFTFX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>YA (SEQ ID NO: 469), en donde X<sub>1</sub> es S o G, y X<sub>2</sub> es S o T, HCDR2  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en ISY<sub>1</sub>Y<sub>2</sub>G (SEQ ID NO: 473), en donde Y<sub>1</sub> es A, S, o G, e Y<sub>2</sub> es S o H, HCDR3 comprende o  
consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 332, LCDR1  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO:  
343, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  
SEQ ID NO: 341, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos  
como se expone en SEQ ID NO: 339.

10. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 4, 5, u 8, en  
donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende tres regiones  
determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, y HCDR3) y  
tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, y  
LCDR3), y en donde:

(a) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 28, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos  
como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 29, 119, y 190, HCDR3 comprende o  
consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30, LCDR1  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO:  
41, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  
SEQ ID NO: 42, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como  
se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 43, 126, 134, 145, 172, 178, y 184; (II) HCDR1  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO:  
31, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en  
cualquiera de SEQ ID NOs: 29, 119, y 190, HCDR3 comprende o consiste en una  
secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30, LCDR1 comprende o  
consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 41, LCDR2  
comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO:  
42, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone  
en cualquiera de SEQ ID NOs: 43, 126, 134, 145, 172, 178, y 184; (III) HCDR1

comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 32, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 33, 120, y 191, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 30, LCDR1 comprende o  
5 consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 44, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 45, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 46, 127, 135, 146, 173, 179, y 185; o (IV) HCDR1  
10 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 34, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 35, 121, y 192, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 36, LCDR1 comprende o  
15 consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 47, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 45, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 43, 126, 134, 145, 172, 178, y 184;  
(b) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 4, 112, y 165, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 5, 100, y 151,  
20 HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 17, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 18, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 19; (II) HCDR1 comprende o  
25 consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 7, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 5, 100, y 151, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende o consiste en una  
30 secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 17, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 18, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 19; (III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 8, 113, y 166, HCDR2 comprende o consiste en una  
35

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35

secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 9, 101, y 152, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 20, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 21, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 22; o (IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 10, 114, y 167, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 11, 102, y 153, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 12, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 23, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 21, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 19; o

(c) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 226, 367, y 378, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 227, 368, y 379, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239; (II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 229, 369, y 380, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 227, 368, y 379, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 237, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 238, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239; (III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 32, 370, y 381, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 230, 371, y 382, HCDR3 comprende o consiste en una

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35

secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 228, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 240, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 242; o (IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 34, 372, y 383, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 231, 373, y 384, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 232, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 243, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 241, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 239.

11. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 6, 7, o 9, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, y HCDR3) y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, y LCDR3), y en donde:

(a) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 310, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 311, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 312 y 348, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 320, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 321 y 354, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 322, 355, y 361; (II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 229, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 311, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 312 y 348, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 320, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en

cualquiera de SEQ ID NOs: 321 y 354, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 322, 355, y 361; (III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 80, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 313, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 312 y 348, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 323, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 324, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 325, 356, y 362; o (IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 82, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 314, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 315 y 349, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 326, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 324, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 322, 355, y 361; o

(b) (I) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 270 y 407, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 271, 389, y 408, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 331, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 337, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 338, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 339; (II) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 273 y 409, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 271, 389, y 408, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 331, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 337, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 338, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de

aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 339; (III) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 32 y 410, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 274, 390, y 411, HCDR3 comprende o consiste en una  
5 secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 331, LCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 340, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 341, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone  
10 en SEQ ID NO: 342; o (IV) HCDR1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 275 y 412, HCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NOs: 276, 391, y 413, HCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 332, LCDR1 comprende o consiste en una  
15 secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 343, LCDR2 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 341, y LCDR3 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 339.

12. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 8, o 10, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende  
20 tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, y HCDR3) y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, y LCDR3) seleccionadas de:

(a) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 119 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3); (II) SEQ  
25 ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 119 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 120 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 135 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1), SEQ ID NO: 121 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID  
30 NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3);

(b) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 119 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 126 (LCDR3); (II) SEQ  
35 ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 119 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO:



(HCDR1), SEQ ID NO: 120 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1),  
SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 185 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1),  
SEQ ID NO: 121 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID  
NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 184 (LCDR3);

5 (g) (I) SEQ ID NO: 4 (HCDR1), SEQ ID NO: 100 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ  
ID NO: 17 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (II) SEQ ID  
NO: 7 (HCDR1), SEQ ID NO: 100 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 17  
(LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 8  
10 (HCDR1), SEQ ID NO: 101 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 20 (LCDR1),  
SEQ ID NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 22 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 10 (HCDR1),  
SEQ ID NO: 102 (HCDR2), SEQ ID NO: 12 (HCDR3), SEQ ID NO: 23 (LCDR1), SEQ ID  
NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3);

(h) (I) SEQ ID NO: 112 (HCDR1), SEQ ID NO: 100 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3),  
15 SEQ ID NO: 17 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (II) SEQ  
ID NO: 7 (HCDR1), SEQ ID NO: 100 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 17  
(LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 113  
(HCDR1), SEQ ID NO: 101 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 20 (LCDR1),  
SEQ ID NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 22 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 114 (HCDR1),  
SEQ ID NO: 102 (HCDR2), SEQ ID NO: 12 (HCDR3), SEQ ID NO: 23 (LCDR1), SEQ ID  
20 NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3);

(i) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 119 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3),  
SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 43 (LCDR3); (II) SEQ  
ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 119 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO:  
41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 43 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32  
25 (HCDR1), SEQ ID NO: 120 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1),  
SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 46 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1),  
SEQ ID NO: 121 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID  
NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 43 (LCDR3);

(j) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ  
30 ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 126 (LCDR3); (II) SEQ ID  
NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41  
(LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 126 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32  
(HCDR1), SEQ ID NO: 33 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1),  
35

SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 127 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1),  
 SEQ ID NO: 35 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID  
 NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 126 (LCDR3);

5 (k) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ  
 ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3); (II) SEQ ID  
 NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41  
 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32  
 (HCDR1), SEQ ID NO: 33 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1),  
 10 SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 135 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1),  
 SEQ ID NO: 35 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID  
 NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3);

(l) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ  
 ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 145 (LCDR3); (II) SEQ ID  
 15 NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41  
 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 145 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32  
 (HCDR1), SEQ ID NO: 33 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1),  
 SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 146 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1),  
 SEQ ID NO: 35 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID  
 NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 145 (LCDR3);

20 (m) (I) SEQ ID NO: 4 (HCDR1), SEQ ID NO: 151 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ  
 ID NO: 17 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (II) SEQ ID  
 NO: 7 (HCDR1), SEQ ID NO: 151 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 17  
 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 8  
 (HCDR1), SEQ ID NO: 152 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 20 (LCDR1),  
 25 SEQ ID NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 22 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 10 (HCDR1),  
 SEQ ID NO: 153 (HCDR2), SEQ ID NO: 12 (HCDR3), SEQ ID NO: 23 (LCDR1), SEQ ID  
 NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3);

(n) (I) SEQ ID NO: 112 (HCDR1), SEQ ID NO: 151 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3),  
 SEQ ID NO: 17 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (II) SEQ  
 30 ID NO: 7 (HCDR1), SEQ ID NO: 151 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 17  
 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 113  
 (HCDR1), SEQ ID NO: 152 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 20 (LCDR1),  
 SEQ ID NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 22 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 114 (HCDR1),  
 35

SEQ ID NO: 153 (HCDR2), SEQ ID NO: 12 (HCDR3), SEQ ID NO: 23 (LCDR1), SEQ ID NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3);

(o) (I) SEQ ID NO: 165 (HCDR1), SEQ ID NO: 151 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 17 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 7 (HCDR1), SEQ ID NO: 151 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 17 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 166 (HCDR1), SEQ ID NO: 152 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 20 (LCDR1), SEQ ID NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 22 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 167 (HCDR1), SEQ ID NO: 153 (HCDR2), SEQ ID NO: 12 (HCDR3), SEQ ID NO: 23 (LCDR1), SEQ ID NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3);

(p) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 172 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 172 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 33 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 173 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1), SEQ ID NO: 35 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 172 (LCDR3);

(q) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 178 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 178 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 33 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 179 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1), SEQ ID NO: 35 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 178 (LCDR3);

(r) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 184 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 184 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 33 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 185 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1),

SEQ ID NO: 35 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 184 (LCDR3);

(s) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 190 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 190 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 191 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 135 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1), SEQ ID NO: 192 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3);

(t) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 190 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 172 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 190 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 172 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 191 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 173 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1), SEQ ID NO: 192 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 172 (LCDR3);

(u) (I) SEQ ID NO: 4 (HCDR1), SEQ ID NO: 5 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 17 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 7 (HCDR1), SEQ ID NO: 5 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 17 (LCDR1), SEQ ID NO: 18 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 8 (HCDR1), SEQ ID NO: 9 (HCDR2), SEQ ID NO: 6 (HCDR3), SEQ ID NO: 20 (LCDR1), SEQ ID NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 22 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 10 (HCDR1), SEQ ID NO: 11 (HCDR2), SEQ ID NO: 12 (HCDR3), SEQ ID NO: 23 (LCDR1), SEQ ID NO: 21 (LCDR2), y SEQ ID NO: 19 (LCDR3);

(v) (I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 43 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 29 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 43 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 33 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 46 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1),

SEQ ID NO: 35 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 43 (LCDR3);

(w) (I) SEQ ID NO: 367 (HCDR1), SEQ ID NO: 368 (HCDR2), SEQ ID NO: 228 (HCDR3), SEQ ID NO: 237 (LCDR1), SEQ ID NO: 238 (LCDR2), y SEQ ID NO: 239 (LCDR3); (II) 5  
SEQ ID NO: 369 (HCDR1), SEQ ID NO: 368 (HCDR2), SEQ ID NO: 228 (HCDR3), SEQ ID NO: 237 (LCDR1), SEQ ID NO: 238 (LCDR2), y SEQ ID NO: 239 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 370 (HCDR1), SEQ ID NO: 371 (HCDR2), SEQ ID NO: 228 (HCDR3), SEQ ID NO: 240 (LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 242 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 372 (HCDR1), SEQ ID NO: 373 (HCDR2), SEQ ID NO: 232 (HCDR3), SEQ ID NO: 243 10  
(LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 239 (LCDR3);

(x) (I) SEQ ID NO: 378 (HCDR1), SEQ ID NO: 379 (HCDR2), SEQ ID NO: 228 (HCDR3), SEQ ID NO: 237 (LCDR1), SEQ ID NO: 238 (LCDR2), y SEQ ID NO: 239 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 380 (HCDR1), SEQ ID NO: 379 (HCDR2), SEQ ID NO: 228 (HCDR3), SEQ 15  
ID NO: 237 (LCDR1), SEQ ID NO: 238 (LCDR2), y SEQ ID NO: 239 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 381 (HCDR1), SEQ ID NO: 382 (HCDR2), SEQ ID NO: 228 (HCDR3), SEQ ID NO: 240 (LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 242 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 383 (HCDR1), SEQ ID NO: 384 (HCDR2), SEQ ID NO: 232 (HCDR3), SEQ ID NO: 243 (LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 239 (LCDR3);

(y) (I) SEQ ID NO: 226 (HCDR1), SEQ ID NO: 227 (HCDR2), SEQ ID NO: 228 (HCDR3), 20  
SEQ ID NO: 237 (LCDR1), SEQ ID NO: 238 (LCDR2), y SEQ ID NO: 239 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 229 (HCDR1), SEQ ID NO: 227 (HCDR2), SEQ ID NO: 228 (HCDR3), SEQ ID NO: 237 (LCDR1), SEQ ID NO: 238 (LCDR2), y SEQ ID NO: 239 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 230 (HCDR2), SEQ ID NO: 228 (HCDR3), SEQ ID NO: 240 (LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 242 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 25  
34 (HCDR1), SEQ ID NO: 231 (HCDR2), SEQ ID NO: 232 (HCDR3), SEQ ID NO: 243 (LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 239 (LCDR3);

(z) (I) SEQ ID NO: 270 (HCDR1), SEQ ID NO: 271 (HCDR2), SEQ ID NO: 272 (HCDR3), SEQ ID NO: 282 (LCDR1), SEQ ID NO: 261 (LCDR2), y SEQ ID NO: 283 (LCDR3); (II) 30  
SEQ ID NO: 273 (HCDR1), SEQ ID NO: 271 (HCDR2), SEQ ID NO: 272 (HCDR3), SEQ ID NO: 282 (LCDR1), SEQ ID NO: 261 (LCDR2), y SEQ ID NO: 283 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 274 (HCDR2), SEQ ID NO: 272 (HCDR3), SEQ ID NO: 284 (LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 285 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO:

275 (HCDR1), SEQ ID NO: 276 (HCDR2), SEQ ID NO: 277 (HCDR3), SEQ ID NO: 286 (LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 283 (LCDR3); o  
(aa) (I) SEQ ID NO: 291 (HCDR1), SEQ ID NO: 292 (HCDR2), SEQ ID NO: 293 (HCDR3),  
5 SEQ ID NO: 237 (LCDR1), SEQ ID NO: 238 (LCDR2), y SEQ ID NO: 304 (LCDR3); (II)  
SEQ ID NO: 294 (HCDR1), SEQ ID NO: 292 (HCDR2), SEQ ID NO: 293 (HCDR3), SEQ  
ID NO: 237 (LCDR1), SEQ ID NO: 238 (LCDR2), y SEQ ID NO: 304 (LCDR3); (III) SEQ ID  
NO: 295 (HCDR1), SEQ ID NO: 296 (HCDR2), SEQ ID NO: 293 (HCDR3), SEQ ID NO:  
240 (LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 305 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO:  
10 297 (HCDR1), SEQ ID NO: 298 (HCDR2), SEQ ID NO: 299 (HCDR3), SEQ ID NO: 243  
(LCDR1), SEQ ID NO: 241 (LCDR2), y SEQ ID NO: 304 (LCDR3).

13. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones  
1, 3, 6, 7, 9, u 11, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende  
tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2,  
15 y HCDR3) y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera  
(LCDR1, LCDR2, y LCDR3) seleccionadas de:

(a) (I) SEQ ID NO: 52 (HCDR1), SEQ ID NO: 53 (HCDR2), SEQ ID NO: 54 (HCDR3),  
SEQ ID NO: 65 (LCDR1), SEQ ID NO: 66 (LCDR2), y SEQ ID NO: 67 (LCDR3); (II) SEQ  
ID NO: 55 (HCDR1), SEQ ID NO: 53 (HCDR2), SEQ ID NO: 54 (HCDR3), SEQ ID NO: 65  
(LCDR1), SEQ ID NO: 66 (LCDR2), y SEQ ID NO: 67 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 56  
20 (HCDR1), SEQ ID NO: 57 (HCDR2), SEQ ID NO: 54 (HCDR3), SEQ ID NO: 68 (LCDR1),  
SEQ ID NO: 69 (LCDR2), y SEQ ID NO: 70 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 58 (HCDR1),  
SEQ ID NO: 59 (HCDR2), SEQ ID NO: 60 (HCDR3), SEQ ID NO: 71 (LCDR1), SEQ ID  
NO: 69 (LCDR2), y SEQ ID NO: 67 (LCDR3);

(b) (I) SEQ ID NO: 76 (HCDR1), SEQ ID NO: 77 (HCDR2), SEQ ID NO: 78 (HCDR3),  
25 SEQ ID NO: 89 (LCDR1), SEQ ID NO: 90 (LCDR2), y SEQ ID NO: 91 (LCDR3); (II) SEQ  
ID NO: 79 (HCDR1), SEQ ID NO: 77 (HCDR2), SEQ ID NO: 78 (HCDR3), SEQ ID NO: 89  
(LCDR1), SEQ ID NO: 90 (LCDR2), y SEQ ID NO: 91 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 80  
(HCDR1), SEQ ID NO: 81 (HCDR2), SEQ ID NO: 78 (HCDR3), SEQ ID NO: 92 (LCDR1),  
SEQ ID NO: 93 (LCDR2), y SEQ ID NO: 94 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 82 (HCDR1),  
30 SEQ ID NO: 83 (HCDR2), SEQ ID NO: 84 (HCDR3), SEQ ID NO: 95 (LCDR1), SEQ ID  
NO: 93 (LCDR2), y SEQ ID NO: 91 (LCDR3);

(c) (I) SEQ ID NO: 310 (HCDR1), SEQ ID NO: 311 (HCDR2), SEQ ID NO: 348 (HCDR3),  
SEQ ID NO: 320 (LCDR1), SEQ ID NO: 354 (LCDR2), y SEQ ID NO: 361 (LCDR3); (II)

35

SEQ ID NO: 229 (HCDR1), SEQ ID NO: 311 (HCDR2), SEQ ID NO: 348 (HCDR3), SEQ  
ID NO: 320 (LCDR1), SEQ ID NO: 354 (LCDR2), y SEQ ID NO: 361 (LCDR3); (III) SEQ ID  
NO: 80 (HCDR1), SEQ ID NO: 313 (HCDR2), SEQ ID NO: 348 (HCDR3), SEQ ID NO:  
323 (LCDR1), SEQ ID NO: 324 (LCDR2), y SEQ ID NO: 362 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO:  
82 (HCDR1), SEQ ID NO: 314 (HCDR2), SEQ ID NO: 349 (HCDR3), SEQ ID NO: 326  
(LCDR1), SEQ ID NO: 324 (LCDR2), y SEQ ID NO: 361 (LCDR3);  
(d) (I) SEQ ID NO: 270 (HCDR1), SEQ ID NO: 389 (HCDR2), SEQ ID NO: 331 (HCDR3),  
SEQ ID NO: 337 (LCDR1), SEQ ID NO: 338 (LCDR2), y SEQ ID NO: 339 (LCDR3); (II)  
SEQ ID NO: 273 (HCDR1), SEQ ID NO: 389 (HCDR2), SEQ ID NO: 331 (HCDR3), SEQ  
ID NO: 337 (LCDR1), SEQ ID NO: 338 (LCDR2), y SEQ ID NO: 339 (LCDR3); (III) SEQ ID  
NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 390 (HCDR2), SEQ ID NO: 331 (HCDR3), SEQ ID NO:  
340 (LCDR1), SEQ ID NO: 341 (LCDR2), y SEQ ID NO: 342 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO:  
275 (HCDR1), SEQ ID NO: 391 (HCDR2), SEQ ID NO: 332 (HCDR3), SEQ ID NO: 343  
(LCDR1), SEQ ID NO: 341 (LCDR2), y SEQ ID NO: 339 (LCDR3);  
(e) (I) SEQ ID NO: 407 (HCDR1), SEQ ID NO: 408 (HCDR2), SEQ ID NO: 331 (HCDR3),  
SEQ ID NO: 337 (LCDR1), SEQ ID NO: 338 (LCDR2), y SEQ ID NO: 339 (LCDR3); (II)  
SEQ ID NO: 409 (HCDR1), SEQ ID NO: 408 (HCDR2), SEQ ID NO: 331 (HCDR3), SEQ  
ID NO: 337 (LCDR1), SEQ ID NO: 338 (LCDR2), y SEQ ID NO: 339 (LCDR3); (III) SEQ ID  
NO: 410 (HCDR1), SEQ ID NO: 411 (HCDR2), SEQ ID NO: 331 (HCDR3), SEQ ID NO:  
340 (LCDR1), SEQ ID NO: 341 (LCDR2), y SEQ ID NO: 342 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO:  
412 (HCDR1), SEQ ID NO: 413 (HCDR2), SEQ ID NO: 332 (HCDR3), SEQ ID NO: 343  
(LCDR1), SEQ ID NO: 341 (LCDR2), y SEQ ID NO: 339 (LCDR3);  
(f) (I) SEQ ID NO: 310 (HCDR1), SEQ ID NO: 311 (HCDR2), SEQ ID NO: 312 (HCDR3),  
SEQ ID NO: 320 (LCDR1), SEQ ID NO: 321 (LCDR2), y SEQ ID NO: 322 (LCDR3); (II)  
SEQ ID NO: 229 (HCDR1), SEQ ID NO: 311 (HCDR2), SEQ ID NO: 312 (HCDR3), SEQ  
ID NO: 320 (LCDR1), SEQ ID NO: 321 (LCDR2), y SEQ ID NO: 322 (LCDR3); (III) SEQ ID  
NO: 80 (HCDR1), SEQ ID NO: 313 (HCDR2), SEQ ID NO: 312 (HCDR3), SEQ ID NO:  
323 (LCDR1), SEQ ID NO: 324 (LCDR2), y SEQ ID NO: 325 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO:  
82 (HCDR1), SEQ ID NO: 314 (HCDR2), SEQ ID NO: 315 (HCDR3), SEQ ID NO: 326  
(LCDR1), SEQ ID NO: 324 (LCDR2), y SEQ ID NO: 322 (LCDR3);  
(g) (I) SEQ ID NO: 270 (HCDR1), SEQ ID NO: 271 (HCDR2), SEQ ID NO: 331 (HCDR3),  
SEQ ID NO: 337 (LCDR1), SEQ ID NO: 338 (LCDR2), y SEQ ID NO: 339 (LCDR3); (II)  
SEQ ID NO: 273 (HCDR1), SEQ ID NO: 271 (HCDR2), SEQ ID NO: 331 (HCDR3), SEQ

ID NO: 337 (LCDR1), SEQ ID NO: 338 (LCDR2), y SEQ ID NO: 339 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 274 (HCDR2), SEQ ID NO: 331 (HCDR3), SEQ ID NO: 340 (LCDR1), SEQ ID NO: 341 (LCDR2), y SEQ ID NO: 342 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 275 (HCDR1), SEQ ID NO: 276 (HCDR2), SEQ ID NO: 332 (HCDR3), SEQ ID NO: 343 (LCDR1), SEQ ID NO: 341 (LCDR2), y SEQ ID NO: 339 (LCDR3); o

(h) (I) SEQ ID NO: 310 (HCDR1), SEQ ID NO: 311 (HCDR2), SEQ ID NO: 348 (HCDR3), SEQ ID NO: 320 (LCDR1), SEQ ID NO: 354 (LCDR2), y SEQ ID NO: 355 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 229 (HCDR1), SEQ ID NO: 311 (HCDR2), SEQ ID NO: 348 (HCDR3), SEQ ID NO: 320 (LCDR1), SEQ ID NO: 354 (LCDR2), y SEQ ID NO: 355 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 80 (HCDR1), SEQ ID NO: 313 (HCDR2), SEQ ID NO: 348 (HCDR3), SEQ ID NO: 323 (LCDR1), SEQ ID NO: 324 (LCDR2), y SEQ ID NO: 356 (LCDR3); o (IV) SEQ ID NO: 82 (HCDR1), SEQ ID NO: 314 (HCDR2), SEQ ID NO: 349 (HCDR3), SEQ ID NO: 326 (LCDR1), SEQ ID NO: 324 (LCDR2), y SEQ ID NO: 355 (LCDR3).

14. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 8, 10, o 12, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende:

(a) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 201, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 136;

(b) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 136;

(c) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 201, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 128;

(d) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 128;

(e) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 201, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 147;

- (f) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 147;
- 5 (g) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 201, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 174;
- 10 (h) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 174;
- (i) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 201, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 180;
- 15 (j) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 180;
- (k) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 201, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 186;
- 20 (l) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 186;
- (m) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 103, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24;
- 25 (n) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 115, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24;
- (o) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 122, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 48;
- 30 (p) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 128;
- 35

- (q) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 136;
- 5 (r) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 147;
- 10 (s) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 154, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24;
- (t) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 161, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24;
- 15 (u) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 168, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24;
- (v) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 174;
- 20 (w) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 180;
- (x) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 186;
- 25 (y) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 193, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 136;
- 30 (z) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 193, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 174;
- (aa) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24;
- 35

- (bb) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 48;
- 5 (cc) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 374, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 244;
- 10 (dd) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 385, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 244;
- (ee) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 233, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 244;
- 15 (ff) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 278, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 287; o
- (gg) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 300, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 306.
15. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 6, 7, 9, 11, o 20 13, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende:
- (a) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 61, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 72;
- 25 (b) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 85, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 96;
- (c) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 350, y una región variable de cadena ligera que comprende una 30 secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 363;
- (d) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 392, y una región variable de cadena ligera que comprende una 35 secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 344;

- (e) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 414, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 344;
- 5 (f) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 316, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 327;
- (g) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 333, y una región variable de cadena ligera que comprende una
- 10 secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 344; o
- (h) una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 350, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 357.
16. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo
- 15 o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 8, 10, 12, o 14, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende:
- (a) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 203, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138;
- (b) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 208, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138;
- 20 (c) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 203, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 130;
- 25 (d) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 208, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 130;
- (e) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 203, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 149;
- 30 (f) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 208, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 149;
- 35

- (g) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 203, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 176;
- 5 (h) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 208, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 176;
- 10 (i) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 203, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 182;
- (j) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 208, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 182;
- 15 (k) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 203, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 188;
- (l) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 208, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 188;
- 20 (m) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 105, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26;
- (n) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 108, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26;
- 25 (o) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 117, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26;
- (p) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 124, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 50;
- 30 (q) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 130;
- 35

- (r) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39,  
y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138;
- (s) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
141, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
138;
- (t) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39,  
y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 149;
- (u) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
156, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
26;
- (v) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
159, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
26;
- (w) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
163, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
26;
- (x) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
170, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
26;
- (y) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
39, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
176;
- (z) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
39, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
182;
- (aa) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
39, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
188;
- (bb) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
195, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:  
138;

- (cc) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 195, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 176;
- 5 (dd) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26;
- 10 (ee) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 50;
- (ff) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 376, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 246;
- 15 (gg) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 387, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 246;
- (hh) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 235, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 246;
- 20 (ii) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 280, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 289; o
- (jj) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 302, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 308.
- 25 17. Un anticuerpo anti-NPR1 aislado o fragmento de unión a antígeno; o el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1, 3, 6, 7, 9, 11, 13, o 15, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende:
- 30 (a) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 63, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74;
- (b) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 87, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 98;
- 35

- (c) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 352, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 365;
- 5 (d) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 394, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 346;
- 10 (e) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 416, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 346;
- (f) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 318, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 329;
- 15 (g) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 335, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 346; o
- (h) una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 352, y una cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 359.
- 20 18. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1–17, que es un fragmento de unión a antígeno seleccionado del grupo que consiste en un fragmento Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub>, Fv, anticuerpo de un solo dominio (dAb), y un fragmento variable de cadena única (scFv).
- 25 19. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1–19, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno es terapéutico.
20. Un ácido nucleico o ácidos nucleicos aislados que codifican la secuencia de aminoácidos del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1–19.
- 30 21. Un vector que comprende el uno o más ácidos nucleicos aislados de la reivindicación 20.
22. Una célula huésped que comprende el uno o más ácidos nucleicos aislados de la reivindicación 20 o el vector de la reivindicación 21.

23. Un método para producir el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1–19, que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 22 en condiciones adecuadas para producir el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno, opcionalmente, en donde el método adicionalmente comprende la purificación del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno.
24. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1–19, o producido por el método de la reivindicación 23, y un portador farmacéuticamente aceptable; opcionalmente, en donde la composición además comprende un agente terapéutico adicional.
25. La composición farmacéutica de la reivindicación 24, o una combinación que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1–19, en donde el agente terapéutico adicional se selecciona de un inhibidor de la ECA (enzima convertidora de angiotensina), un bloqueador del receptor de angiotensina (ARB), un inhibidor de neprilisina, un bloqueador beta, un diurético, un bloqueador de los canales de calcio, un glicósido cardíaco, un inhibidor del co–transportador 2 de sodio–glucosa (SGLT2i) ), un inhibidor del receptor de angiotensina–neprilisina (ARNi), un corticoesteroide, un modificador de leucotrienos, un broncodilatador, un antagonista del receptor adrenérgico beta, un inhibidor de la anhidrasa carbónica, un agonista del receptor adrenérgico alfa 2, un parasimpaticomimético, un análogo de prostaglandina, un inhibidor de la quinasa rho y combinaciones de los mismos.
26. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1–19, o la composición farmacéutica de la reivindicación 24 o 25, para el uso en el tratamiento de un trastorno o de una enfermedad asociados con la actividad del receptor de péptido natriurético en un sujeto que necesita dicho tratamiento.
27. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1–19, o la composición farmacéutica o combinación de la reivindicación 24 o 25, para el uso en el tratamiento de un trastorno cardiovascular en un sujeto que necesita dicho tratamiento, opcionalmente, en donde el trastorno cardiovascular se selecciona de: hipertensión, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca, enfermedad de las arterias coronarias (CAD), cardiopatía isquémica (IHD), estenosis mitral y regurgitación, angina, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía diabética, arritmias supraventriculares y ventriculares, disritmia cardíaca, fibrilación auricular (AF), aparición nueva de fibrilación

auricular, fibrilación auricular recurrente, fibrosis cardíaca, aleteo auricular, remodelación vascular perjudicial, estabilización plaquetaria e infarto de miocardio (MI).

28. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1–19, o la composición farmacéutica o combinación de la reivindicación 24 o 25, para el uso en el tratamiento de insuficiencia cardíaca, miocardiopatía hipertrófica (HCM), hipertensión, preeclampsia, asma, glaucoma, un trastorno renal y/o síndrome de liberación de citoquinas en un sujeto que necesita dicho tratamiento, opcionalmente, en donde la insuficiencia cardíaca se selecciona de una insuficiencia cardíaca con reducida fracción de eyección (HFrEF), insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (HFpEF), insuficiencia cardíaca después de infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca descompensada aguda.