Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

P-2019/16740

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0001980**
Solicitud de patente a nombre de **COMPUGEN LTD.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad COMPUGEN LTD., domiciliada en Holon, Israel, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **18714** notificado electrónicamente el 30 de noviembre de 2021, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, y para el cual oportunamente solicité prórroga el pasado 18 de febrero, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Título

En primera medida, con respecto a la no aceptación del título debido a su aparente falta de claridad, me permito señalar que es deseo del solicitante mantener el título propuesto: "COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-TIGIT, ANTICUERPOS ANTI-PVRIG, ANTICUERPOS DE CONTROL INMUNITARIO Y COMBINACIONES DE LOS MISMOS", pues considera que este se refiere de manera clara y concisa a la invención y no se relaciona con el objeto de la solicitud divisional.

Por lo tanto, amablemente solicito que se reconsidere la objeción al respecto.

2. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite,

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de cuarenta y ocho (48) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

2.1. Se eliminaron las reivindicaciones 10 y 12.

2.2. Se ajustó la numeración y la dependencia de las demás reivindicaciones.

2.3. Se incluyeron las denominaciones comunes internacionales de los anticuerpos mencionados en las antiguas reivindicaciones 47 y 48 (renumeradas como reivindicaciones 45 y 46).

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por la examinadora en su concepto técnico.

4. Modificación al listado de secuencias y Figuras

Por otra parte, y nuevamente con base en las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486, adjunto al presente escrito un nuevo listado de secuencias y un nuevo conjunto de figuras, los cuales reemplazan los documentos antes presentados. Los cambios realizados se muestran a continuación:

- **Figuras:** Se modificó la figura 1 para incluir la secuencia de aminoácidos que se muestra en el identificador de acceso RefSeq NP_076975. Esta modificación encuentra soporte en la página 49, párrafo [00167] de la descripción originalmente presentada. Asimismo, se ajustó la resolución de las Figuras 70 a 76 y 85 a 99.
- **Listado de secuencias:** De manera similar, la secuencia de aminoácidos del identificador de acceso RefSeq NP_076975 fue incluida en el listado de secuencias, y corresponde a la SEQ ID NO. 612. Esta modificación encuentra soporte en la página 49, párrafo [00167] de la descripción originalmente presentada.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

Ahora bien, me permito resaltar que esta modificación no constituye ampliación de materia, toda vez que se realiza con el fin de mejorar la claridad de la materia reclamada, sin incluir materia que no haya estado al alcance de la solicitud originalmente presentada.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, el listado de secuencias y las figuras, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020.**

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el presentado anteriormente.

4. Sobre la solicitud de patente

4.1 Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por la examinadora en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas de la examinadora, me permito manifestar lo siguiente:

4.1.1 La examinadora señala que la antigua reivindicación 10 no es concisa, pues presenta las mismas características ya mencionadas en la reivindicación 1.

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

Frente a lo anterior, amablemente me permito señalar que la reivindicación objetada no hace parte del capítulo presentado junto al presente memorial. Por lo tanto, la objeción ha sido superada.

4.1.2 Del mismo modo, la examinadora asegura que la antigua reivindicación 12 no es concisa, ya que se refiere a las mismas características ya mencionadas en la reivindicación 11.

Al respecto se hace notar que la antigua reivindicación 12 tampoco se incluye en esta oportunidad, superando así la objeción al respecto.

4.1.3 Por último, la examinadora indica que las antiguas reivindicaciones 48 y 49 no son claras porque incluyen nombres comerciales, de modo que sugiere incluir la denominación común internacional de los anticuerpos mencionados.

En este sentido, me permito resaltar que las reivindicaciones que incluyen los nombres objetados son en realidad las antiguas reivindicaciones 47 y 48.

De esta forma, con el fin de dar respuesta a la objeción plateada la antigua reivindicación 47 fue restringida de modo que ahora se refiere únicamente a un anticuerpo anti-LAG-3: BMS 986016, el cual se define ahora por medio de su denominación común internacional: Relatlimab[1]. Similarmente, la reivindicación 48 fue modificada para incluir la denominación común internacional del anticuerpo anti-TIM-3 TSR-022, es decir, cobolimab[2].

De este modo, amablemente solicito que se de por superada la objeción al respecto.
En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

[1] https://searchusan.ama-assn.org/finder/usan/search/RELATLIMAB/relevant/1/

[2] https://go.drugbank.com/drugs/DB16372

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

4.2 Dibujos

Por último, la examinadora indica que las figuras 70 a 76 y 85 a 99 previamente presentadas no cuentan con la resolución adecuada para su comprensión.

Frente a lo anterior, me permito señalar que adjunto al presente memorial se presenta un nuevo conjunto de figuras basado en las figuras presentadas en la correspondiente solicitud PCT/IB2017/001256, en donde la resolución de las figuras objetadas fue mejorada y algunas leyendas fueron reemplazadas con el fin de dar respuesta al requerimiento de dicho Despacho.

En consecuencia, el nuevo conjunto de figuras cumple con lo estipulado en el Art. 28 de la Decisión 486, y, por lo tanto, la objeción al respecto ha sido superada.

5. Patentabilidad

Teniendo en cuenta todo lo anterior, y dado que en el Oficio No. 18714, no se presentaron objeciones con respecto a la novedad y el nivel inventivo de la materia reclamada, amablemente me permito solicitar que se continue con el trámite de la presente solicitud y se otorgue el privilegio de patente solicitado para la misma.

4. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

i) El nuevo pliego reivindicatorio, el nuevo conjunto de figuras y el nuevo listado de secuencias se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00; y

ii) La materia reclamada de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;

Clarke Modet

Carrera 11 No. 86-53, Piso 3
Edificio Segovia
110221 Bogotá, **Colombia**
T (+57) 1 618 10 88
F (+57) 1 635 08 24

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

5. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por cuarenta y ocho (48) reivindicaciones.
- Nuevo conjunto de Figuras.
- Nuevo listado de secuencias.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones voluntarias.

Señora Directora,

CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

P-2019/16740
Rta. a Oficio No. 18714
Abril 6, 2022

REIVINDICACIONES

1. Una composición caracterizada porque comprende un dominio de fijación a antígeno que se fija a TIGIT humana (SEQ ID NO:97) que comprende:

a) un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:160; y
b) un dominio liviano variable que comprende la SEQ ID NO:165.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el dominio de fijación a antígeno es un anticuerpo que comprende:

a) una cadena pesada que comprende VH-CH1-bisagra-CH2-CH3, en donde dicho VH comprende la SEQ ID NO:160; y
b) una cadena liviana que comprende VL-VC, en donde dicho VL comprende la SEQ ID NO:165 y VC es ya sea kappa o lambda.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada porque la secuencia de dicha CH1-bisagra-CH2-CH3 se selecciona de IgG1, IgG2 e IgG4 humanas, y las variantes de las mismas.

4. La composición de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, caracterizada porque dicha cadena pesada tiene la SEQ ID NO:164 y dicha cadena liviana tiene la SEQ ID NO:169.

5. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizada porque comprende además un segundo anticuerpo que se fija a una proteína receptora del punto de control humano seleccionado del grupo que consiste en PD-1 humana, PVRIG humana, PD-L1 humana, LAG-3 humana, TIM-3 humana, CTLA-4 humana, DNAM1 humana, BTLA humana, ICOS humana, 4-1bb humana, GITR humana, OX40 humana, CD96 humana, B7-H4 humana, B7-H3 humana, VISTA humana, CD27 humana, CD40 humana y CD137 humana.

6. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo se une a PVRIG humana.

7. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de fijación a antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:5 y un dominio liviano variable que comprende la SEQ ID NO:10.

8. La composición de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada porque la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo se une a PVRIG humana y tiene la SEQ ID NO:9 y la cadena liviana de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:14.

9. Una composición de ácido nucleico caracterizada porque comprende un primer ácido nucleico y un segundo ácido nucleico que codifican el dominio el pesado variable y el dominio liviano variable del anticuerpo de la composición acuerdo con la reivindicación 1.

10. Una composición de vector de expresión caracterizada porque comprende:

un primer vector de expresión que comprende un primer ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 9 y

un segundo vector de expresión que comprende un segundo ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 9, respectivamente.

11. Una célula huésped caracterizada porque comprende la composición de vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 10.

12. Un método para hacer un anticuerpo anti-TIGIT caracterizada porque comprende:

a) cultivar la célula huésped de acuerdo con la reivindicación 11 en condiciones en donde se expresa dicho anticuerpo; y
b) recuperar dicho anticuerpo.

13. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de unión al antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:15 y un dominio ligero variable que comprende la SEQ ID NO:20.

14. La composición de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizada porque la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:24.

15. Una composición caracterizada porque comprende un anticuerpo que se une a TIGIT humana que comprende:

un dominio pesado variable que tiene la SEQ ID NO:150 y un dominio ligero variable que tiene la SEQ ID NO:155, o

un dominio pesado variable que tiene la SEQ ID NO:560 y un dominio ligero variable que tiene la SEQ ID NO:565.

16. La composición de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizada porque el anticuerpo comprende:

una cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:154 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:159, o

una cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:564 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:569.

17. La composición de acuerdo con la reivindicación 15, caracterizada porque comprende además un segundo anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control humano.

18. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo se une a PD-1 humana.

19. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo se une a PVRIG humana.

20. La composición de acuerdo con la reivindicación 19, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de unión al antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:5 y un dominio ligero variable que comprende la SEQ ID NO:10.

21. La composición de acuerdo con la reivindicación 20, caracterizada porque la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:9 y la cadena ligera de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:14.

22. La composición de acuerdo con la reivindicación 19, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende un dominio de unión a antígeno que comprende un dominio pesado variable que comprende la SEQ ID NO:15 y un dominio ligero variable que comprende la SEQ ID NO:20.

23. La composición de acuerdo con la reivindicación 22, caracterizada porque la cadena pesada de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de dicho segundo anticuerpo tiene la SEQ ID NO:24.

24. Un anticuerpo anti-TIGIT caracterizada porque comprende:
vhCDR1 de la SEQ ID NO:161,
vhCDR2 de la SEQ ID NO:162,
vhCDR3 de la SEQ ID NO:163,
vlCDR1 de la SEQ ID NO:166,
vlCDR2 de la SEQ ID NO:167, y
vlCDR3 de la SEQ ID NO:168.

25. Un anticuerpo anti-TIGIT caracterizada porque comprende:
vhCDR1 de la SEQ ID NO:151,
vhCDR2 de la SEQ ID NO:152,
vhCDR3 de la SEQ ID NO:153,
vlCDR1 de la SEQ ID NO:156,
vlCDR2 de la SEQ ID NO:157, y

vlCDR3 de la SEQ ID NO:158.

26. Un anticuerpo anti-TIGIT caracterizada porque comprende:
vhCDR1 de la SEQ ID NO:561,
vhCDR2 de la SEQ ID NO:562,
vhCDR3 de la SEQ ID NO:563,
vlCDR1 de la SEQ ID NO:566,
vlCDR2 de la SEQ ID NO:567, y
vlCDR3 de la SEQ ID NO:568.

27. Una composición caracterizada porque comprende el anticuerpo anti-TIGIT de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24 a 26.

28. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende:

i) un vhCDR1 de la SEQ ID NO:6;
ii) un vhCDR2 de la SEQ ID NO:7;
iii) un vhCDR3 de la SEQ ID NO:8;
iv) un vlCDR1 de la SEQ ID NO:11;
v) un vlCDR2 de la SEQ ID NO:12; y
vi) un vlCDR3 de la SEQ ID NO:13.

29. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque dicho segundo anticuerpo comprende:

i) un vhCDR1 de la SEQ ID NO:16;
ii) un vhCDR2 de la SEQ ID NO:17;
iii) un vhCDR3 de la SEQ ID NO:18;
iv) un vlCDR1 de la SEQ ID NO:21;
v) un vlCDR2 de la SEQ ID NO:22; y
vi) un vlCDR3 de la SEQ ID NO:23.

30. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque el anticuerpo anti-PD-1 se selecciona del grupo que consiste en pembrolizumab y nivolumab.

31. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque el anticuerpo anti-CTLA-4 se selecciona del grupo que consiste en ipilimumab y tremelimumab.

32. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque el anticuerpo anti-PD-L1 se selecciona del grupo que consiste en atezolizumab, avelumab o durvalumab.

33. Un anticuerpo biespecífico que se une a una primera y una segunda diana, caracterizada porque la primera diana es TIGIT humana y el anticuerpo comprende:

i) un vhCDR1 que comprende la SEQ ID NO:161;
ii) un vhCDR2 que comprende la SEQ ID NO:162;
iii) un vhCDR3 que comprende la SEQ ID NO:163;
iv) un vlCDR1 que comprende la SEQ ID NO:166;
v) un vlCDR2 que comprende la SEQ ID NO:167; y
vi) un vlCDR3 que comprende la SEQ ID NO:168.

34. Un anticuerpo biespecífico que se une a un primer y segundo blanco, caracterizada porque el primer blanco es TIGIT humana y el anticuerpo comprende:

i) un vhCDR1 que comprende la SEQ ID NO:151;
ii) un vhCDR2 que comprende la SEQ ID NO:152;
iii) un vhCDR3 que comprende la SEQ ID NO:153;
iv) un vlCDR1 que comprende la SEQ ID NO:156;
v) un vlCDR2 que comprende la SEQ ID NO:157; y
vi) un vlCDR3 que comprende la SEQ ID NO:158.

35. Un anticuerpo biespecífico que se une a un primer y segundo blanco, caracterizada porque el primer blanco es TIGIT humana y el anticuerpo comprende:

i) un vhCDR1 que comprende la SEQ ID NO:561;
ii) un vhCDR2 que comprende la SEQ ID NO:562;
iii) un vhCDR3 que comprende la SEQ ID NO:563;
iv) un vlCDR1 que comprende la SEQ ID NO:566;
v) un vlCDR2 que comprende la SEQ ID NO:567; y
vi) un vlCDR3 que comprende la SEQ ID NO:568.

36. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizada porque la proteína receptora del punto de control humano se selecciona del grupo que consiste en PD-1 humana, PVRIG humana, PD-L1 humana, LAG-3 humana, TIM-3 humana, CTLA-4 humana, DNAM1 humana, BTLA humana, ICOS humana, 4-1bb humana, GITR humana, OX40 humana, CD96 humana, B7-H4 humana, B7-H3 humana, VISTA humana, CD27 humana, CD40 humana y CD137 humana.

37. Una composición que comprende el anticuerpo anti-TIGIT de acuerdo con la reivindicación 24, 25 o 26, caracterizada porque la composición comprende además otro anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control.

38. La composición de acuerdo con la reivindicación 37, caracterizada porque el otro anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control se selecciona del grupo que consiste en anticuerpos anti-PVRIG, anticuerpos anti PD-1, anticuerpos anti-CTLA-4, anticuerpos anti-PD-L1, anti-LAG-3 anticuerpos, anticuerpos anti-TIM-3, anticuerpos anti-BTLA, anticuerpos anti-DNAM1, anticuerpos anti-ICOS, anticuerpos anti-4-1bb, anticuerpos anti-GITR, anticuerpos anti-OX40, anticuerpos anti-CD96, anticuerpos anti-B7-H4, anticuerpos anti-B7-H3, anticuerpos anti-VISTA, anticuerpos anti-CD27, anticuerpos anti-CD40 y anticuerpos anti-CD137.

39. La composición de acuerdo con la reivindicación 37 o 38, caracterizada porque el otro anticuerpo receptor de punto de control es un anticuerpo anti-PVRIG.

40. La composición de acuerdo con la reivindicación 38 o 39, caracterizada porque el anticuerpo anti-PVRIG comprende:

un dominio VH que tiene la SEQ ID NO:5 y un dominio VL que tiene la SEQ ID NO: 10, o

un dominio VH que tiene la SEQ ID NO:15 y un dominio VL que tiene la SEQ ID NO: 20.

41. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 38 a 40, caracterizada porque el anticuerpo anti-PVRIG comprende:

una cadena que tiene la SEQ ID NO:9 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:14, o

una cadena pesada que tiene la SEQ ID NO:19 y una cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:24.

42. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-PD-1 es pembrolizumab o nivolumab.

43. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-CTLA-4 es ipilimumab o tremelimumab.

44. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-PD-L1 es atezolizumab, avelumab o durvalumab.

45. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-LAG-3 es relatimab.

46. La composición de acuerdo con la reivindicación 38, caracterizada porque el anticuerpo anti-TIM-3 es cobolimab.

47. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 36 a 46, caracterizada porque el anticuerpo anti-TIGIT y el otro anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control actúan de forma aditiva.

48. La composición de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones 36 a 47, caracterizada porque el anticuerpo anti-TIGIT y el otro anticuerpo que se une a una proteína receptora de punto de control actúan de forma sinérgica.

P-2019/16740
Figuras modificadas junto a respuesta a Oficio No. 18714
6 de abril de2022

FIG. 1

PVRIG humana WT de longitud completa

Secuencia de PVRIG humana a partir de la posición 21 – metionina alternativa

MGHRTLVLPWVLLTLCVTAGTPEVWVQVRMEATELSSFTIRCGFLGSGSISLVTVSWGGPNGAGGTTLAVLHPERGIR
QWAPARQARWETQSSISLILEGSGASSPCANTTFCCKFASFPEGSWEACGSLPPSSDPGLSAPPTPAPILRADLAGILGV
SGVLLFGCVYLLHLLRRHKHRPAPRLQPSRTSPQAPRARAWAPSQA

(SEQ ID NO: 1)

Secuencia de PVRIG humana a partir de la posición 1 – metionina

MRTEAQVPALQPPEPGLEGAMGHRTLVLPWVLLTLCVTAGTPEVWVQVRMEATELSSFTIRCGFLGSGSISLVTVSWG
GPNGAGGTTLAVLHPERGIRQWAPARQARWETQSSISLILEGSGASSPCANTTFCCKFASFPEGSWEACGSLPPSSDPG
LSAPPTPAPILRADLAGILGVSGVLLFGCVYLLHLLRRHKHRPAPRLQPSRTSPQAPRARAWAPSQA

(SEQ ID NO: 2)

Proteína transmembrana PVRIG [Homo sapiens]

Secuencia de referencia NCBI: NP_076975.2

1 mrteaqvpal qppepglega mghrtlvlpw vlltlcvtag tpevwvqvrm eatelssfti

61 rcgflgsgsi slvtvswggp ngaggttlav lhpergirqw aparqarwet qssislileg

121 sgasspcant tfcckfasfp egsweacgsl ppssdpglsa pptpapilra dlagilgvsg

181 vllfgcvyll hllrrhkhrp aprlqpsrts pqaprarawa psqasqaalh vpyatintsc

241 rpatldtahp hggpswwasl pthaahrpqg paawastpip argsfvsven glyaqagerp

301 phtgpgltlf pdprgprame gplgvr

(SEQ ID NO: 612)

FIG. 2

Isoforma alfa de PVLR2 humana

>gi|5360210|ref|NP_002847.1|Precursor alfa de isoforma de nectina-2 [Homo sapiens]

MARAAALLPSRSPPTPLLWPLLLLLLLETGAQDVRVQVLPEVRGQLGGTVELPCHLLPPVPGLYISLVTW
QRPDAPANHQNVAAFHPKMGPSFPSPKPGSERLSFVSAKQSTGQDTEAELQDATLALHGLTVEDEGNYTC
EFATFPKGSVRGMTWLRVIAKPKNQAEAQKVTFSQDPTTVALCISKEGRPPARISWLSSLDWEAKETQVS
GTLAGTVTVTSRFTLVPSGRADGVTVTCKVEHESFEEPALIPVTLSVRYPPEVSISGYDDNWYLGRTDAT
LSCDVRSNPEPTGYDWSTTSGTFPTSAVAQGSQLVIHAVDSLFNTTFVCTVTNAVGMGRAEQVIFVRETP
RASPRDVGPLVWGAVGGTLLVLLLLAGGSLAFILLRVRRRRKSPGGAGGGASGDGGFYDPKAQVLGNGDP
VFWTPVVPGPMEPDGKDEEEEEEEEKAEKGLMLPPPPALEDDMESQLDGSLISRRAVYV

(SEQ ID NO:3)

Isoforma delta de PVLR2 humana

>gi | 112789532 |ref|NP_001036189.1|Precursor delta de isoforma de nectina-2 [Homo sapiens]

MARAAALLPSRSPPTPLLWPLLLLLLLETGAQDVRVQVLPEVRGQLGGTVELPCHLLPPVPGLYISLVTW
QRPDAPANHQNVAAFHPKMGPSFPSPKPGSERLSFVSAKQSTGQDTEAELQDATLALHGLTVEDEGNYTC
EFATFPKGSVRGMTWLRVIAKPKNQAEAQKVTFSQDPTTVALCISKEGRPPARISWLSSLDWEAKETQVS
GTLAGTVTVTSRFTLVPSGRADGVTVTCKVEHESFEEPALIPVTLSVRYPPEVSISGYDDNWYLGRTDAT
LSCDVRSNPEPTGYDWSTTSGTFPTSAVAQGSQLVIHAVDSLFNTTFVCTVTNAVGMGRAEQVIFVRETP
NTAGAGATGGIIGGIIAAIIATAVAATGILICRQQRKEQTLQGAEEDEDLEGPPSYKPPTPKAKLEAQEM
PSQLFTLGASEHSPLKTPYFDAGASCTEQEMPRYHELPTLEERSGPLHPGATSLGSPIPVPPGPPAVEDV
SLDLEDEEGEEEEEYLDKINPIYDALSY

(SEQ ID NO:4)

FIG. 3A

CHA.7.518.1.H4(S241P)

Qué	secuencia	SEQ ID NO:
Dominio pesado variable (vh)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNINWVRQAPGQGLEWMGYIYPYIGGSGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCAREDKTARNAMDYWGQGTLVTVSS	**5**
vhCDR1	GYTFTDYN	**6**
vhCDR2	IYPYIGGS	**7**
vhCDR3	AREDKTARNAMDY	**8**
HC de longitud completa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNINWVRQAPGQGLEWMGYIYPYIGGSGYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCAREDKTARNAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	**9**
Dominio liviano variable (vl)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRVSENIYSNLAWYQQKPGKAPKLLIYEATNLAEGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC QHFWGTPYTFGQGTKLEIK	**10**
vlCDR1	ENIYSN	**11**
vlCDR2	EAT	**12**
vlCDR3	QHFWGTPYT	**13**
Cadena liviana de longitud completa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRVSENIYSNLAWYQQKPGKAPKLLIYEATNLAEGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC QHFWGTPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	**14**

FIG. 3B

CHA.7.538.1.2.H4(S241P)

Qué	secuencia	SEQ ID NO:
Dominio pesado variable (vh)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTNYLIEWVRQAPGQGLEWIGVINPGSGGIYYAQKFQGRVTMTADTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCARSETHDTWFAYWGQGTLVTVSS	**15**
vhCDR1	GYAFTNYL	**16**
vhCDR2	INPGSGGI	**17**
vhCDR3	ARSETHDTWFAY	**18**
HC de longitud completa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTNYLIEWVRQAPGQGLEWIGVINPGSGGIYYAQKFQGRVTMTADTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCARSETHDTWFAYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	**19**
Dominio liviano variable (vl)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVRIAVAWFQQKPGKAPKALIYLASTRHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDFATY YCLQHWNYPYTFGQGTKLEIK	**20**
vlCDR1	QSVRIA	**21**
vlCDR2	LAS	**22**
vlCDR3	LQHWNYPYT	**23**
Cadena liviana de longitud completa	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVRIAVAWFQQKPGKAPKALIYLASTRHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDFATY YCLQHWNYPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	**24**

FIG. 4A

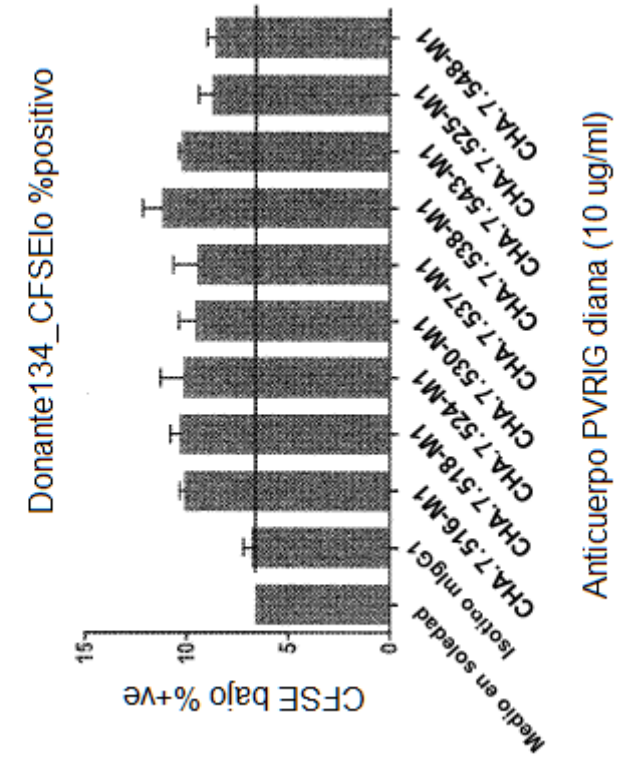

Donante134_CFSElo %positivo
CFSE bajo %+ve
15
10
5
0
Medio en soledad
Isotipo mIgG1
CHA.7.516-M1
CHA.7.518-M1
CHA.7.524-M1
CHA.7.530-M1
CHA.7.537-M1
CHA.7.538-M1
CHA.7.543-M1
CHA.7.525-M1
CHA.7.548-M1
Anticuerpo PVRIG diana (10 ug/ml)

FIG. 4B

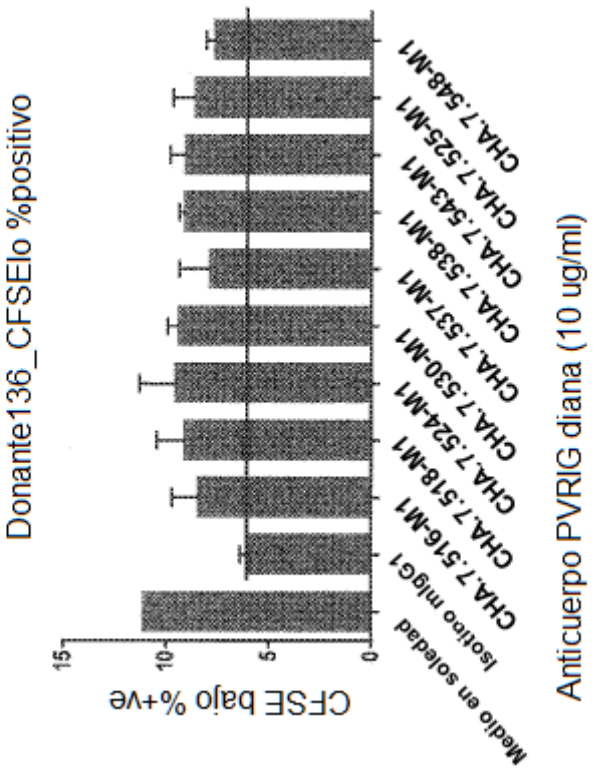

Donante136_CFSElo %positivo
CFSE bajo %+ve
15
10
5
0
Medio en soledad
Isotipo mIgG1
CHA.7.516-M1
CHA.7.518-M1
CHA.7.524-M1
CHA.7.530-M1
CHA.7.537-M1
CHA.7.538-M1
CHA.7.543-M1
CHA.7.525-M1
CHA.7.548-M1
Anticuerpo PVRIG diana (10 ug/ml)

FIG. 5A

Anticuerpo (mIgG)	EC_{50} (HEK OE, nM)	HEK OE/par **(3,3 ug/ml, gMFIr)**	Jurkat **(3,3 ug/ml, gMFIr)**
CHA.7.502	40,18	71,99	6,21
CHA.7.503	1,05	260,98	23,59
CHA.7.506	Sin fijación	0,76	Sin fijación
CHA.7.508	3,30	45,86	6,50
CHA.7.510	92,81	16,32	4,19
CHA.7.512	52,99	5,12	1,47
CHA.7.514	5,31	49,82	7,67
CHA.7.516	0,79	37,90	5,73
CHA.7.518	0,36	42,24	6,58
CHA.7.520	Sin fijación	1,01	Sin fijación
CHA.7.522	91,44	10,12	2,99
CHA.7.524	0,46	48,33	7,87
CHA.7.525	3,05	41,86	4,30
CHA.7.526	2,99	47,28	3,98
CHA.7.527	Sin fijación	0,98	Sin fijación
CHA.7.528	7,31	44,88	6,17
CHA.7.530	0,33	51,14	8,04
CHA.7.534	1,87	43,72	5,05
CHA.7.535	3,67	40,44	2,79
CHA.7.537	2,47	36,61	5,53

FIG. 5B

CHA.7.538	0,52	35,80	7,37
CHA.7.543	0,52	49,81	6,73
CHA.7.544	0,76	42,60	5,68
CHA.7.545	0,76	44,31	6,53
CHA.7.546	0,61	43,14	6,42
CHA.7.547	14,37	10,94	1,02
CHA.7.548	0,27	45,26	7,37
CHA.7.549	2,60	29,71	2,23
CHA.7.550	1,34	27,72	2,10

FIG. 6A

Anticuerpo (mIgG)	CD56 int. NK humana (gMFIr, 10ug/ml)	Linfocitos T CD8+ humanos (gMFIr, 10ug/ml)	Expi de *Macaca fascicularis* OE/par (gMFIr, 3,3 ug/ml)	Linfocitos NK de *Macaca fascicularis* (gMFIr, 10ug/ml)	Linfocitos T CD8+ de *Macaca fascicularis* (gMFIr, 10ug/ml)
CHA.7.502	1,97	1,41	60,49	No analizado	No analizado
CHA.7.503	3,15	1,96	106,3	No analizado	No analizado
CHA.7.506	No analizado	No analizado	0,77	No analizado	No analizado
CHA.7.508	3,6	4,09	41,49	No analizado	No analizado
CHA.7.510	3,13	2,73	38,21	No analizado	No analizado
CHA.7.512	1,30	1,15	8,96	No analizado	No analizado
CHA.7.514	4,16	5,15	65,20	No analizado	No analizado
CHA.7.516	4,22	4,09	60,05	1,76	2,09
CHA.7.518	5,08	6,69	83,51	1,92	2,09
CHA.7.520	1,13	1,04	No analizado	No analizado	No analizado
CHA.7.522	2,06	1,90	27,24	No analizado	No analizado

FIG. 6B

CHA.7.524	5,50	6,12	66,32	1,78	
CHA.7.525	1,98	1,76	0,85	No analizado	No analizado
CHA.7.526	2,08	1,71	0,79	No analizado	No analizado
CHA.7.527	1,16	0,99	No analizado	No analizado	No analizado
CHA.7.528	3,08	3,63	12,2	1,21	1,18
CHA.7.530	6,04	6,47	60,80	1,73	1,89
CHA.7.534	2,60	1,96	46,27	No analizado	No analizado
CHA.7.535	2,24	1,28	0,82	No analizado	No analizado
CHA.7.537	3,90	3,41	1,55	1,18	1,19
CHA.7.538	6,49	6,17	15,16	1,36	1,45
CHA.7.543	4,48	4,33	0,83	1,35	1,39
CHA.7.544	2,36	2,54	61,09	No analizado	No analizado
CHA.7.545	2,54	2,82	0,91	No analizado	No analizado
CHA.7.546	2,75	2,95	0,85	No analizado	No analizado
CHA.7.547	2,21	1,13	26,65	No analizado	No analizado
CHA.7.548	3,15	3,35	4,25	1,18	1,09
CHA.7.549	3,05	1,42	1,00	No analizado	No analizado
CHA.7.550	1,60	1,29	0,90	No analizado	No analizado

FIG. 7A

Anticuerpo (mIgG)	IC_{50} (nM)
CHA.7.502	39,90
CHA.7.503	Sin IC_{50}
CHA.7.506	31,65
CHA.7.508	37,88
CHA.7.510	55,00
CHA.7.512	839,6
CHA.7.514	38,88
CHA.7.516	33,11
CHA.7.518	23,15
CHA.7.520	619,3
CHA.7.522	50,48
CHA.7.524	30,20
CHA.7.525	85,52
CHA.7.526	58,88
CHA.7.527	Sin IC_{50}
CHA.7.528	28,88
CHA.7.530	34,56
CHA.7.534	181,4
CHA.7.535	821,1
CHA.7.537	38,95
CHA.7.538	51,87
CHA.7.543	Sin IC_{50}

FIG. 7B

CHA.7.544	Sin IC_{50}
CHA.7.545	96,06
CHA.7.546	92,05
CHA.7.547	27,94
CHA.7.548	18,98
CHA.7.549	36,12
CHA.7.550	58,34

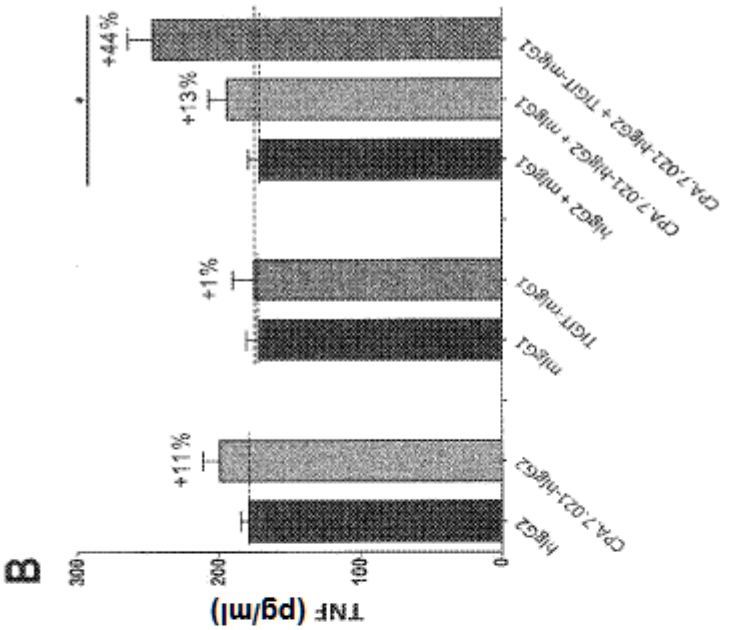
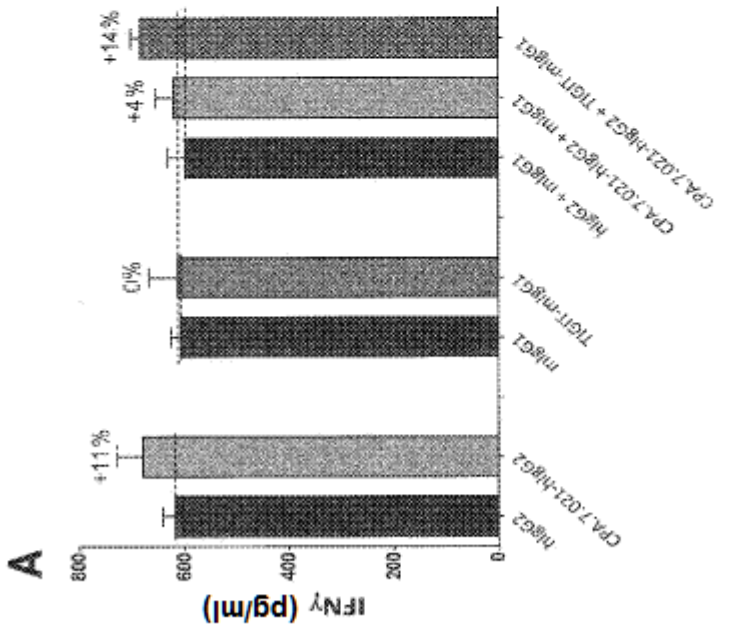


FIG. 8B



TIL 209

FIG. 8A

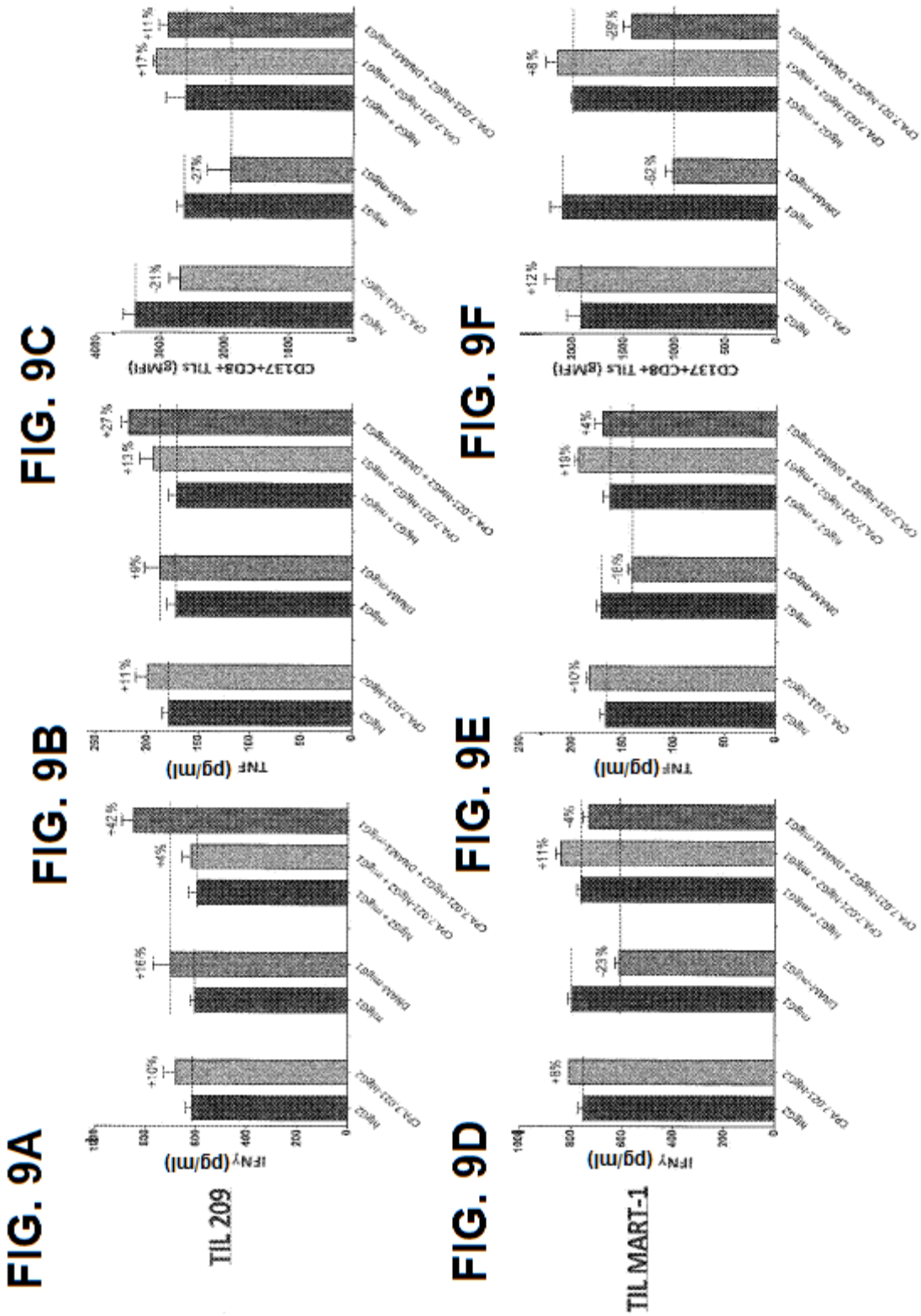

FIG. 9A
FIG. 9B
FIG. 9C
FIG. 9D
FIG. 9E
FIG. 9F
TIL 209
TIL MART-1
IFNγ (pg/ml)
TNF (pg/ml)
CD137+CD8+ TILs (gMFI)

FIG. 10A

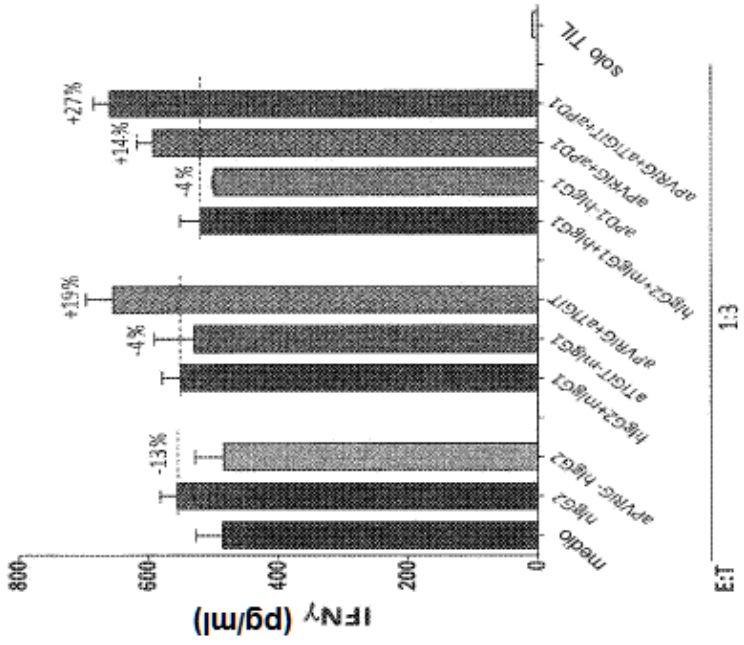


FIG. 10B

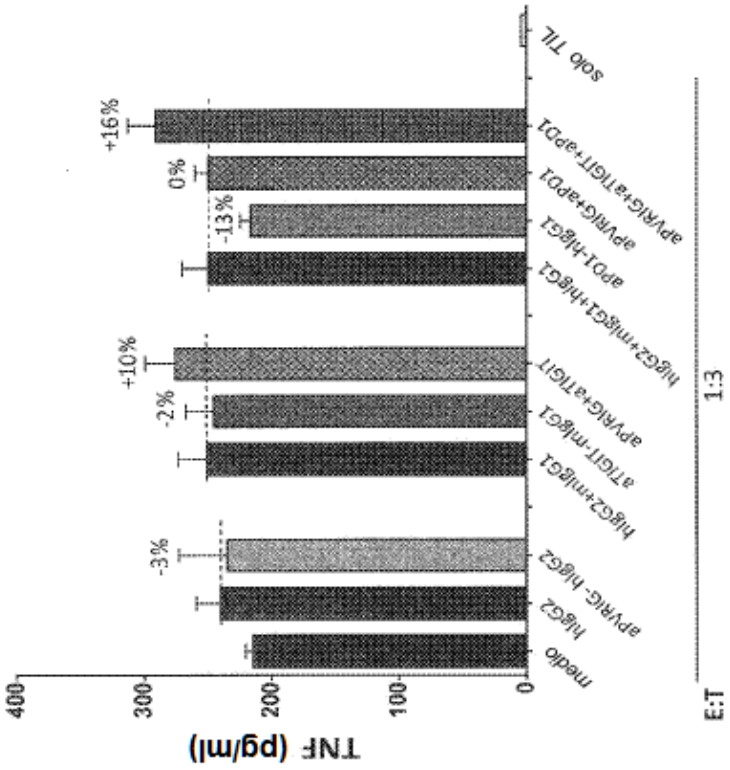


FIG. 11A

Secuencias humanizadas de VH de anticuerpo CHA.7.518

Secuencia humanizada potencial en función del marco aceptor IMGT IGHV1-46*01 (definición de AbM CDR)

IGHV1-46*01 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
(SEQ ID NO: **25**)

Región de unión IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: **26**)

```
sec              10        20        30        40        50        60        70        80        90
AbM              10        20        30        40        50  a     60        70        80  abc   90
          b b b     p     p b b b   b b    b  bi i     i ibb  b          i  b   b b b x    b b b  b     bibibb
518       EVQLQQSGPELVKPGASVKISCKAS GYTFTDYNIN WVKQSHGKSLEWIG YIYPYIGGSG YNQKFKSKATLSADNPSSTAYMELRSLTSEDSAVYYCAR
          *   *   * **      *                   * ** **   *                *   **** *** *** *    *  *  *   *
1-46*01   QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYYMH WVRQAPGQGLEWMG IINPSGGSTS YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h518H1    QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTDYNIN WVRQAPGQGLEWMG YIYPYIGGSG YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h518H2    QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTDYNIN WVRQAPGQGLEWIG YIYPYIGGSG YAQKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h518H3    QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS GYTFTDYNIN WVRQAPGQGLEWIG YIYPYIGGSG YAQKFQGRATLTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h518H4    QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKAS GYTFTDYNIN WVRQAPGQGLEWIG YIYPYIGGSG YAQKFQGRATLTADNSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
                    V                             #                         N
```

```
sec    100        110       120
AbM                110
                 i   b b b
518      EDKTARNAMDY WGQGTPVTVSS (SEQ ID NO: 27 )
                     *           ( 1-46*01 descrito como SEQ ID NO: 28)
h518H1   EDKTARNAMDY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 29 )
h518H2   EDKTARNAMDY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 30 )
h518H3   EDKTARNAMDY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 31 )
h518H4   EDKTARNAMDY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 32 )
               #
```

N.° de sustituciones de desaminación : Q/S/A

FIG. 11B

Secuencias humanizadas de VL de anticuerpo CHA.7.518

Secuencia humanizada potencial en función del marco aceptor IMGT IGKV1-39*01

IGKV1-39*01
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPP (SEQ ID NO: **33**)

Región de unión IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: **34**)

```
sec                10        20        30        40        50        60        70        80
AbM                10        20        30        40        50        60        70        80
            b b b    p p     p b b  b   b   bi bi i    ii ibbi      i   b   b        b b b  b    ib bib
518         DIQMTQSPASLSVSVGETVTIIC RVSENIYSNLA WYQQKQGKSPQLLVY EATNLAE GVPSRFSGSGSGTQYSLKINSLQSEDFGSYYC
                  *   *   **   *                  *  * *  *                        *** * *   *   **
IGKV1-39    DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RASQSISSYLN WYQQKPGKAPKLLIY AASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC
h518L1      DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RVSENIYSNLA WYQQKPGKAPKLLIY EATNLAE GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC
h518L2      DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RVSENIYSNLA WYQQKPGKAPKLLIY EATNLAE GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYC
h518L3      DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RVSENIYSNLA WYQQKPGKAPKLLVY EATNLAE GVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFGTYYC
                       V                  #   #          S          #
```

```
sec         90        100
AbM         90        100
            ibi  iib  i   b b b
518         QHFWGTPYT FGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 35  )
                     *
IGKV1-39    QQSYSTPP (SEQ ID NO: 36  )
h518L1      QHFWGTPYT FGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 37  )
h518L2      QHFWGTPYT FGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 38  )
h518L3      QHFWGTPYT FGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 39  )
               @
```

N.° de sustituciones de desaminación: Q/S/A/D
@ En sustituciones de oxidación de triptófano: Y/F/H

FIG. 11C

Secuencias humanizadas de VH de anticuerpo CHA.7.518_1

Secuencia humanizada potencial en función del marco aceptor IMGT IGHV1-46*01
IGHV1-46*01
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO: **40**)

Región de unión IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: **41**)

```
sec              10        20        30        40        50        60        70        80        90
AbM              10        20        30        40        50  a     60        70        80  abc   90
          b b b     p     p b b b   b b    b  bi i     i ibb  b          i  b   b b b x    b b b  b     bibibb
538_1   QVQLQQSGAELVRPGASVKVSCKTS GYAFTNYLIE WVKQRPGQGLEWIG VINPGSGGIY YNDKFKVKTTLTADKSSSTAYMQLSSLTSDDSAVYFCAR
            *     ***          *               * *      *                **  **** * * * *  *  *    * * *   *
1-46*01 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYYMH WVRQAPGQGLEWMG IINPSGGSTS YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h5381H1 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYAFTNYLIE WVRQAPGQGLEWMG VINPGSGGIY YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h5381H2 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYAFTNYLIE WVRQAPGQGLEWIG VINPGSGGIY YAQKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h5381H3 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTS GYAFTNYLIE WVRQAPGQGLEWIG VINPGSGGIY YAQKFQGRVTLTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h5381H4 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTS GYAFTNYLIE WVRQAPGQGLEWIG VINPGSGGIY YAQKFQGRVTLTADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAR
                  V                   #                   #         N      T                                F

sec     100       110
AbM               110
                  i   b b b
538_1   SETHDTWFAY WGQGTLVTVSA (SEQ ID NO: 42 )
                           * (1-46*01 descrito como SEQ ID NO: 43)
h5381H1 SETHDTWFAY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 44 )
h5381H2 SETHDTWFAY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 45 )
h5381H3 SETHDTWFAY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 46 )
h5381H4 SETHDTWFAY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 47 )
          @
```

N.° de sustituciones de desaminación: Q/S/A
@ En sustituciones de oxidación de triptófano: Y/F/H

FIG. 11D

Secuencias humanizadas de VL de anticuerpo CHA.7.518_1

Secuencia humanizada potencial en función del marco aceptor IMGT IGKV1-39*01
IGKV1-39*01
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPP (SEQ ID NO:**48**)

Región de unión IMGT J00242|IGKJ2*01|YTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:**49**)

IGKV1-17*02
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISNLQPEDFATYYCLQHNSYPP (SEQ ID NO: **50**)

```
sec              10        20        30        40        50        60        70        80
AbM              10        20        30        40        50        60        70        80
           b b b   p p     p b b  b   b   bi bi i    ii ibbi     i   b   b       b b b  b    ib bib
538        DIVMTQSQKFISTSVGDRVSITC KASQSVRIAVA WFQQKPGQSPKALIY LASTRHT GVPDRFTGSGSGTDFTLTISNVQSEDLADYFC
             *    **** *     *                  *     **  *                 *  *              ** *  * * *
IGKV1-39   DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RASQSISSYLN WYQQKPGKAPKLLIY AASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC
h538L1     DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC KASQSVRIAVA WYQQKPGKAPKLLIY LASTRHT GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC
h538L2     DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC KASQSVRIAVA WFQQKPGKAPKALIY LASTRHT GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSVQPEDFATYYC
                   I T                          S                                                L   F

sec        90        100
AbM        90        100
           ibi  iib  i   b b b
538        LQHWNYPYT FGGGTKLEIK (SEQ ID NO:51   )
                      *
IGKV1-39   QQSYSTPP (SEQ ID NO:52   )
h538L1     LQHWNYPYT FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:53   )
h538L2     LQHWNYPYT FGQGTKLEIK (SEQ ID NO:54   )
              @#
```

N.° de sustituciones de desaminación: Q/S/A/D
@ En sustituciones de oxidación de triptófano: Y/F/H

FIG. 11E

Secuencias humanizadas de VH de anticuerpo CHA.7.518_2

Secuencia humanizada potencial en función del marco aceptor IMGT IGHV1-46*01
IGHV1-46*01
QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYYMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR (SEQ ID NO:**55**)

Región de unión
IMGT J00256|IGHJ4*01|YFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: **56**)

```
sec              10        20        30        40        50        60        70        80        90
AbM              10        20        30        40        50  a     60        70        80  abc   90
          b b b     p     p b b b   b b    b  bi i     i ibb  b          i  b   b b b x    b b b  b     bibibb
538_2   QVQLQQSGAELVRPGTSVKMSCKAA GYTFTNYWIG WVKQRPGHGLEWIG DIYPGGGYTN YNEKFKGKATLTADTSSSTAYMQLSSLTSEDSAIYYCAS
          *     ***  *   *    *              * *  *    *               **  * ** * *   *  *  *    *   * *    *
1-46*01 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYYMH WVRQAPGQGLEWMG IINPSGGSTS YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h5382H1 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTNYWIG WVRQAPGQGLEWMG DIYPGGGYTN YAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAR
h5382H2 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTNYWIG WVRQAPGQGLEWIG DIYPGGGYTN YAQKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAS
h5382H3 QVQLVQSGAEVKKPGASVKMSCKAS GYTFTNYWIG WVRQAPGQGLEWIG DIYPGGGYTN YAQKFQGRATLTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAS
                  V                   # @                             #  N                                   I

sec     100       110
AbM                110
                  i   b b b
538_2   PYYGSSYGFAF WGQGTLVTVSA (SEQ ID NO:57   )
                            * (1-46*01 descrito como SEQ ID NO: 58)
h5382H1 PYYGSSYGFAF WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:59   )
h5382H2 PYYGSSYGFAF WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:60   )
h5382H3 PYYGSSYGFAF WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:61   )
```

N.° de sustituciones de desaminación: Q/S/A
@ En sustituciones de oxidación de triptófano: Y/F/H

FIG. 12A

Qué	Secuencias
VH de CHA.7518 h518HH1 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNINWVRQAPGQGLEWMGYIYPYIGGSGYAQKFQ GRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAREDKTARNAMDYWGQGTLVTVSS **(SEQ ID NO:62)**
VH de CHA.7518 h518HH2 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYNINWVRQAPGQGLEWIGYIYPYIGGSGYAQKFQG RVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAREDKTARNAMDYWGQGTLVTVSS **(SEQ ID NO:63)**
VH de CHA.7518 h518HH3 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYTFTDYNINWVRQAPGQGLEWIGYIYPYIGGSGYAQKFQG RATLTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREDKTARNAMDYWGQGTLVTVSS **(SEQ ID NO:64)**
VH de CHA.7518 h518HH4 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYTFTDYNINWVRQAPGQGLEWIGYIYPYIGGSGYAQKFQGR ATLTADNSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREDKTARNAMDYWGQGTLVTVSS **(SEQ ID NO:65)**
VL de CHA.7518 h518HL1 **humanizada**	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRVSENIYSNLAWYQQKPGKAPKLLIYEATNLAEGVPSRFSGSGSGT DFTLTISSLQPEDFATYYCQHFWGTPYTFGQGTKLEIK **(SEQ ID NO:66)**
VL de CHA.7518 h518HL2 **humanizada**	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRVSENIYSNLAWYQQKPGKAPKLLIYEATNLAEGVPSRFSGSGSGT DYTLTISSLQPEDFATYYCQHFWGTPYTFGQGTKLEIK **(SEQ ID NO:67)**
VL de CHA.7518 h518HL3 **humanizada**	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRVSENIYSNLAWYQQKPGKAPKLLVYEATNLAEGVPSRFSGSGSG TDYTLTISSLQPEDFGTYYCQHFWGTPYTFGQGTKLEIK **(SEQ ID NO:68)**

FIG. 12B

Qué	Secuencias
VH de CHA.7.538 h5381HH1 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTNYLIEWVRQAPGQGLEWMGVINPGSGGIYYAQKFQ GRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARSETHDTWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:69)
VH de CHA.7.538 h5381HH2 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTNYLIEWVRQAPGQGLEWIGVINPGSGGIYYAQKFQG RVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARSETHDTWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:70)
VH de CHA.7.538 h5381HH3 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTSGYAFTNYLIEWVRQAPGQGLEWIGVINPGSGGIYYAQKFQG RVTLTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSETHDTWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:71)
VH de CHA.7.538 h5381HH4 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTSGYAFTNYLIEWVRQAPGQGLEWIGVINPGSGGIYYAQKFQG RVTLTADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSETHDTWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:72)
VL de CHA.7.538_1/538_2 h538HL1 **humanizada**	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVRIAVAWYQQKPGKAPKLLIYLASTRHTGVPSRFSGSGSGT DFTLTISSLQPEDFATYYCLQHWNYPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:73)
VL de CHA.7.538_1/538_2 h538HL2 **humanizada**	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVRIAVAWFQQKPGKAPKALIYLASTRHTGVPSRFSGSGSGT DFTLTISSVQPEDFATYYCLQHWNYPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:74)

FIG. 12C

Qué	Secuencias
VH de CHA.7.538_2 h5382HH1 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIGWVRQAPGQGLEWMGDIYPGGGYTNYAQKF QGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARPYYGSSYGFAFWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:75)
VH de CHA.7.538_2 h5382HH2 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWIGWVRQAPGQGLEWIGDIYPGGGYTNYAQKFQ GRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCASPYYGSSYGFAFWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:76)
VH de CHA.7.538_2 h5382HH3 **humanizada**	QVQLVQSGAEVKKPGASVKMSCKASGYTFTNYWIGWVRQAPGQGLEWIGDIYPGGGYTNYAQKFQ GRATLTADTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCASPYYGSSYGFAFWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:77)
VL de CHA.7.538_1/538_2 h538HL1 **humanizada**	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVRIAVAWYQQKPGKAPKLLIYLASTRHTGVPSRFSGSGSGT DFTLTISSLQPEDFATYYCLQHWNYPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:78)
VL de CHA.7.538_1/538_2 h538HL1 **humanizada**	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQSVRIAVAWFQQKPGKAPKALIYLASTRHTGVPSRFSGSGSGT DFTLTISSVQPEDFATYYCLQHWNYPYTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO:79)

FIG. 13 pares de VH-VL de CHA.7 humanizados

Anticuerpo CHA.7.518		
	VH	VL
ch518	chimVH	chimVL
h518-1	h518HH1	h518HL1 (opcional)
h518-2	h518HH2	h518HL2
h518-3	h518HH3	h518HL2
h518-4	h518HH3	h518HL3
h518-5	h518HH4	h518HL3

Anticuerpo CHA.7.538_1		
	VH	VL
ch538.1	chimVH	chimVL
h538.1-1	h538.1HH1	h538.1HL1 (opcional)
h538.1-2	h538.1HH2	h538.1HL2
h538.1-3	h538.1HH3	h538.1HL2
h538.1-4	h538.1HH4	h538.1HL2

Anticuerpo CHA.7.538_2		
	VH	VL
ch538.2	chimVH	chimVL
h538.2-1	h538.2HH1	h538.1HL1 (opcional)
h538.2-2	h538.2HH2	h538.1HL2
h538.2-3	h538.2HH3	h538.1HL2

FIG. 14

Anticuerpo (mIgG)	CD56 int. NK humana (gMFIr, 10ug/ml)	Linfocitos T CD8+humana (gMFIr, 10ug/ml)	Expi de *Macaca fascicularis* OE/par (gMFIr, 3,3ug/ml)	Linfocitos NK de *Macaca fascicularis* (gMFIr, 10 ug/ml)	Linfocitos T CD8+ de *Macaca Fascicularis* (gMFIr, 10 ug/ml)
CHA.7.502	1,97	1,41	60,49	No analizado	No analizado
CHA.7.503	3,15	1,96	106,3	No analizado	No analizado
CHA.7.506	No analizado	No analizado	0,77	No analizado	No analizado
CHA.7.508	3,6	4,09	41,49	No analizado	No analizado
CHA.7.510	3,13	2,73	38,21	No analizado	No analizado
CHA.7.512	1,30	1,15	8,96	No analizado	No analizado
CHA.7.514	4,16	5,15	65,20	No analizado	No analizado
CHA.7.516	4,22	4,09	60,05	1,76	2,09
CHA.7.518	5,08	6,69	83,51	1,92	2,09
CHA.7.520	1,13	1,04	No analizado	No analizado	No analizado
CHA.7.522	2,06	1,90	27,24	No analizado	No analizado
CHA.7.524	5,50	6,12	66,32	1,78	2,02
CHA.7.525	1,98	1,76	0,85	No analizado	No analizado
CHA.7.526	2,08	1,71	0,79	No analizado	No analizado
CHA.7.527	1,16	0,99	No analizado	No analizado	No analizado
CHA.7.528	3,08	3,63	12,2	1,21	1,18
CHA.7.530	6,04	6,47	60,80	1,73	1,89
CHA.7.534	2,60	1,96	46,27	No analizado	No analizado
CHA.7.535	2,24	1,28	0,82	No analizado	No analizado
CHA.7.537	3,90	3,41	1,55	1,18	1,19
CHA.7.538	6,49	6,17	15,16	1,36	1,45
CHA.7.543	4,48	4,33	0,83	1,35	1,39
CHA.7.544	2,36	2,54	61,09	No analizado	No analizado
CHA.7.545	2,54	2,82	0,91	No analizado	No analizado
CHA.7.546	2,75	2,95	0,85	No analizado	No analizado
CHA.7.547	2,21	1,13	26,65	No analizado	No analizado
CHA.7.548	3,15	3,35	4,25	1,18	1,09
CHA.7.549	3,05	1,42	1,00	No analizado	No analizado
CHA.7.550	1,60	1,29	0,90	No analizado	No analizado

FIG. 15

Anticuerpo (mIgG)	IC_{50} (nM)
CHA.7.502	39,90
CHA.7.503	Sin IC_{50}
CHA.7.506	31,65
CHA.7.508	37,88
CHA.7.510	55,00
CHA.7.512	839,6
CHA.7.514	38,88
CHA.7.516	33,11
CHA.7.518	23,15
CHA.7.520	619,3
CHA.7.522	50,48
CHA.7.524	30,20
CHA.7.525	85,52
CHA.7.526	58,88
CHA.7.527	Sin IC_{50}
CHA.7.528	28,88
CHA.7.530	34,56
CHA.7.534	181,4
CHA.7.535	821,1
CHA.7.537	38,95
CHA.7.538	51,87
CHA.7.543	Sin IC_{50}
CHA.7.544	Sin IC_{50}
CHA.7.545	96,06
CHA.7.546	92,05
CHA.7.547	27,94
CHA.7.548	18,98
CHA.7.549	36,12
CHA.7.550	58,34

FIG. 16

Anticuerpo (hIgG1)	Línea celular diana	Relaciém de cambio de citotoxicidad en comparación con el control
CPA.7.002	Reh	2,9
	MOLM-13	1,9
CPA.7.005	Reh	1,6
	MOLM-13	1,6
CPA.7.021	Reh	1,9
	MOLM-13	0,7
CPA.7.036	Reh	0,9
CPA.7.037	Reh	1,1
CPA.7.038	Reh	0,8
CPA.7.041	Reh	0,7
CPA.7.042	Reh	0,7
CPA.7.050	Reh	1,6
TIGIT	Reh	1,1
	MOLM-13	1,1
DNAM-1	Reh	1,2

FIG. 17

```
NP_076975.2-Homosapiens                TPEVWVQVRMEATELSSFTIRCGFLGSGSISLVTVSWGGPNGAGGTTLAVLHPERGIRQW
XP_005549281.1-Macacafascicularis      TPEVWVQVQMEATELSSFTVHCGFLGPGSISLVTVSWGGPDGAGGTKLAVLHPELGTRQW
XP_003732227.1-Callithrixjacchus       TPEVWVQVQMKATELSSFIVHCGFLGSGSISLVTVSWGGPDGAGGTRLAVLHPELGTRQW
XP_001103603.1-Macacamulatta           TPEVWVQVQMEATELSSFTVHCGFLGPGSISLVTVSWGGPDGAGGTKLAVLHPELGTRQW
                                       ********:*:******* ::***** ************:***** ******* * ***

NP_076975.2-Homosapiens                APARQARWETQSSISLILEGSGASSPCANTTPCCKFASFPEGSWEACGSLPPSSDPGLSA
XP_005549281.1-Macacafascicularis      APARQARWETQSSISLALEDSGASSPFANTTPCCKFASFPEGSWESCGSLPPSSDPGLSA
XP_003732227.1-Callithrixjacchus       APAHQARWETQSSISLVLEEPGASSPSANTTPCCKFASFPEGSWEACGSLPPSSDPGLSA
XP_001103603.1-Macacamulatta           APARQARWETQSSISLALEDSGASSPFANTTPCCKFASFPEGSWESCGSLPPSSDPGLSA
                                       ***:************ **  ***** ******************:**************

NP_076975.2-Homosapiens                PPTPAPILRAD
XP_005549281.1-Macacafascicularis      PPTPVPILRAD
XP_003732227.1-Callithrixjacchus       PIL-----RAD
XP_001103603.1-Macacamulatta           PPTPVPILRAD
                                       *    ***
```

SEQ ID NOS: 80-63, respectivamente en orden de aparición

FIG. 18A

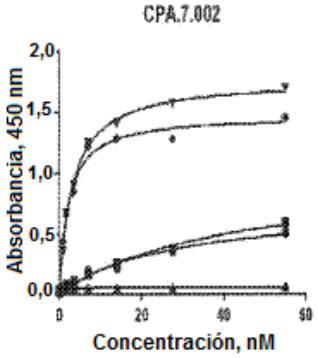


FIG. 18B

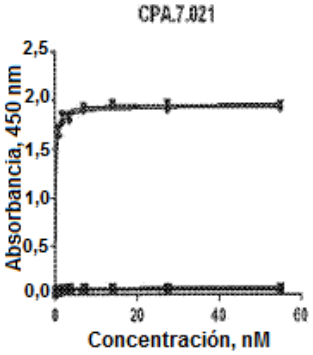
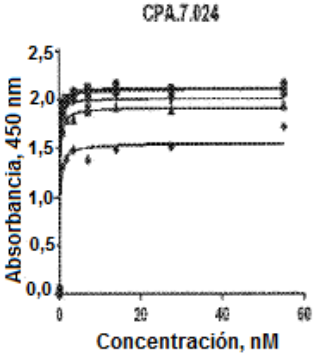


FIG. 18C



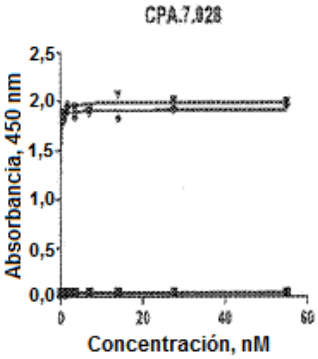


FIG. 18D

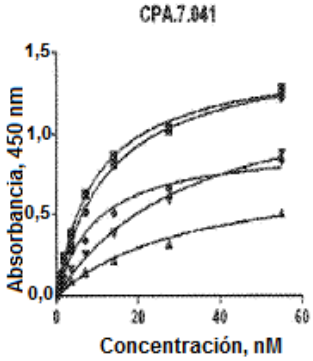


FIG. 18E

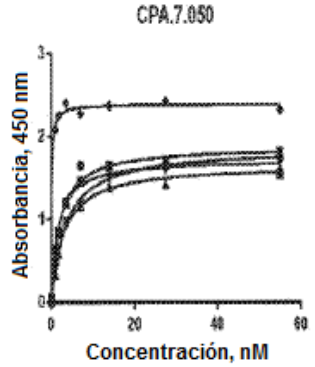


FIG. 18F

FIG. 19

mAb	Reactividad cruzada de *Macaca fascicularis*	Categoría de epítopos	Grupo de epítopos
CPA.7.002	+	1	2
CPA.7.021	-	1	1
CPA.7.024	+++	1	3
CPA.7.028	-	1	1
CPA.7.041	++	1	2
CPA.7.050	+++	4	3

FIG. 20A

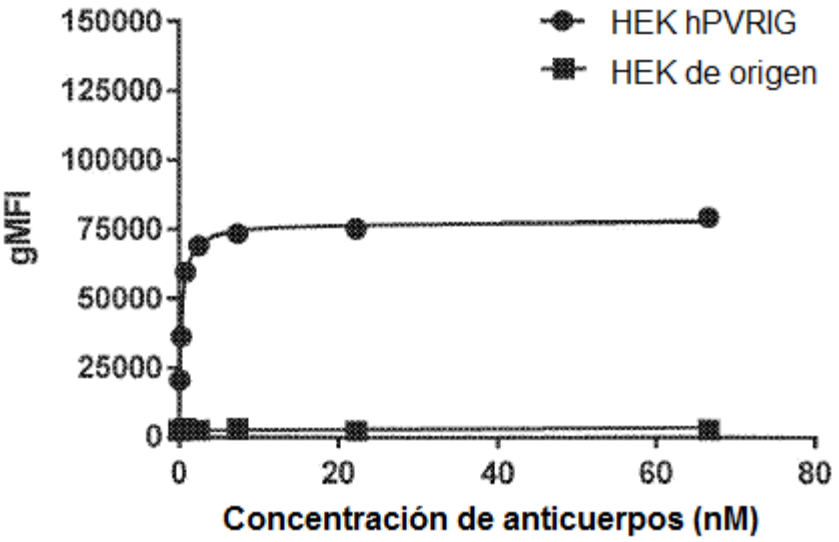


FIG. 20B

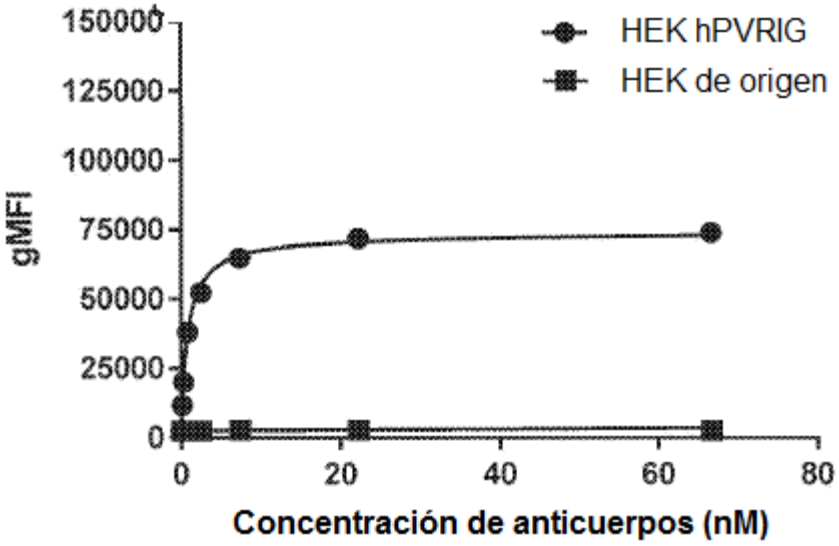


FIG. 21A

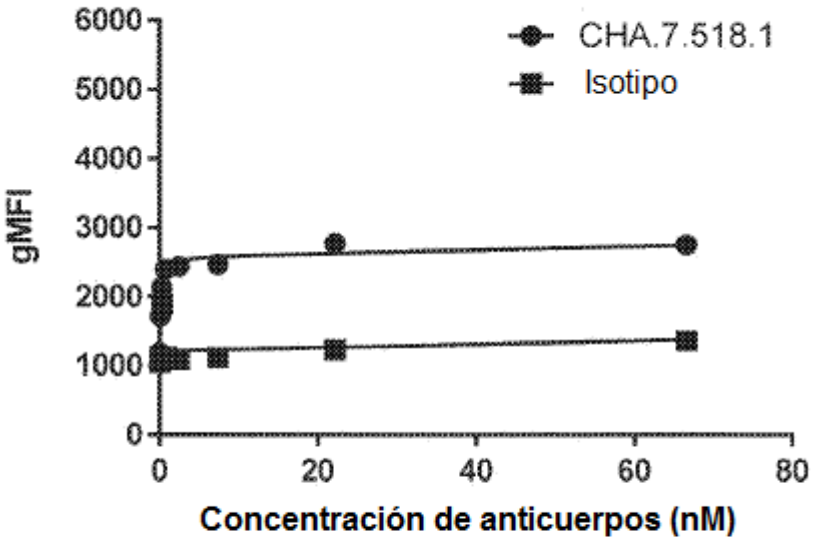


FIG. 21B

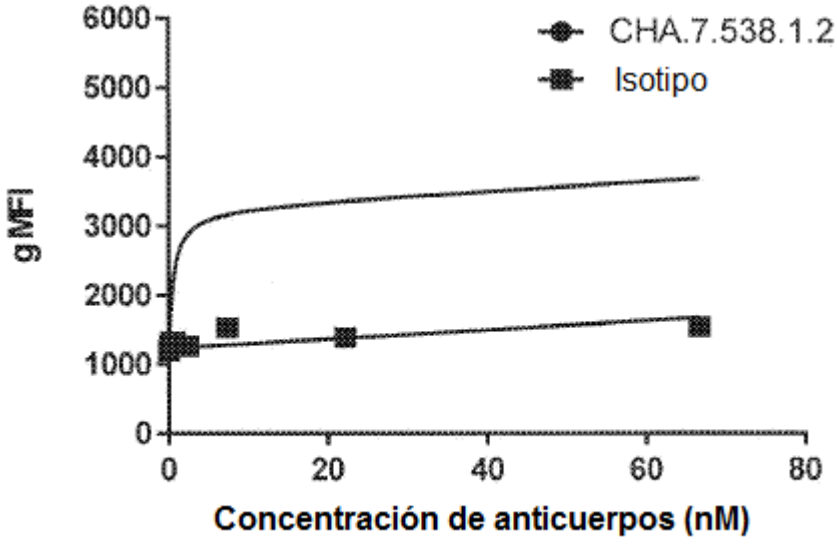


FIG. 22

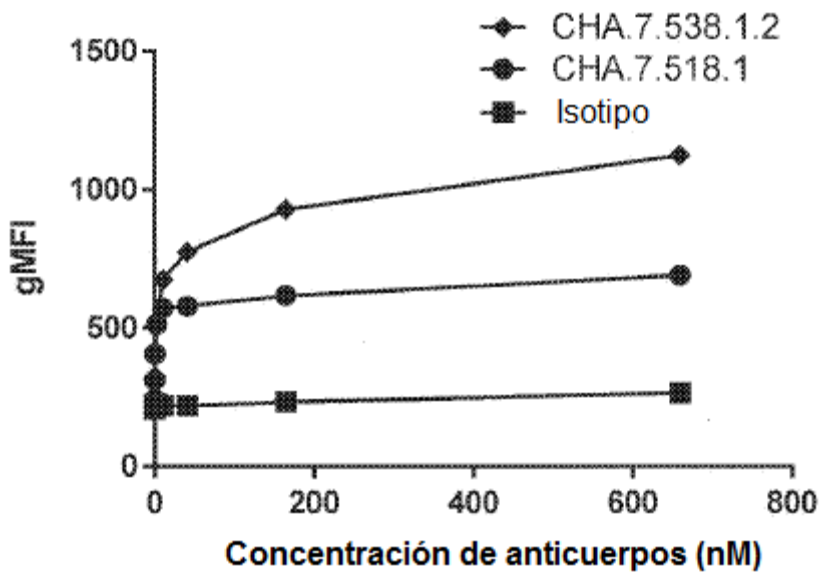

CHA.7.538.1.2
CHA.7.518.1
Isotipo
gMFI
1500
1000
500
0
0
200
400
600
800
Concentración de anticuerpos (nM)

FIG. 23A

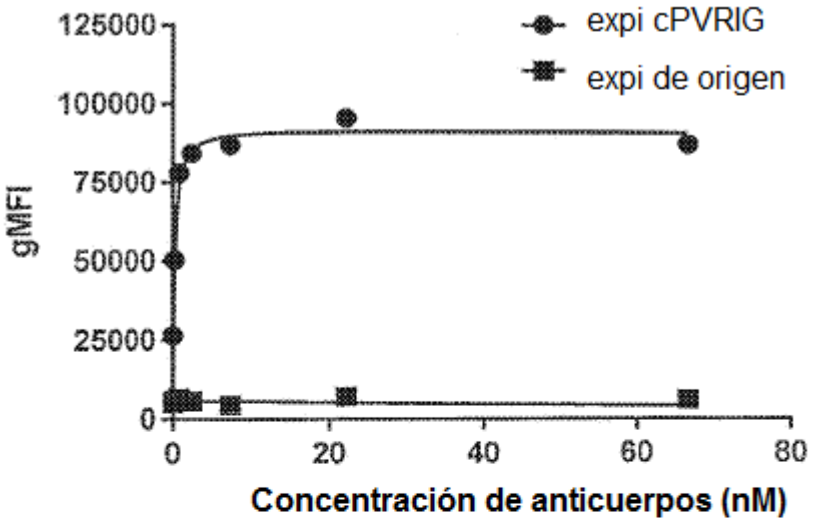


FIG. 23B

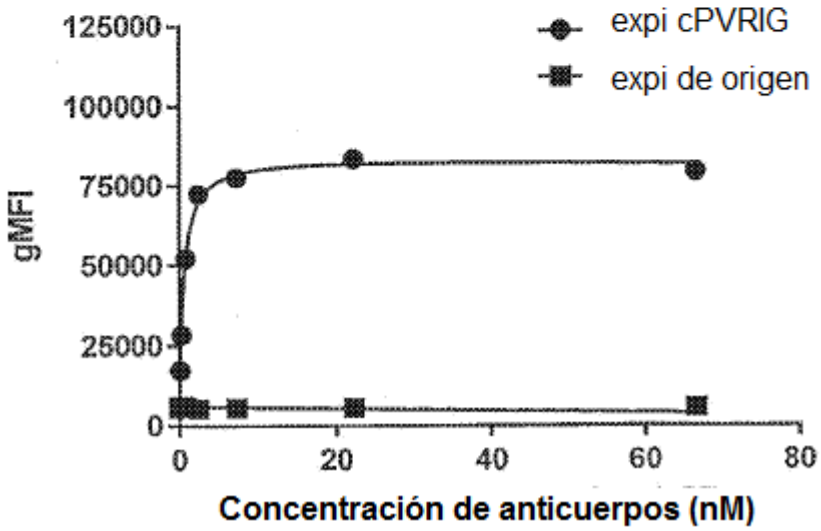


FIG. 24A

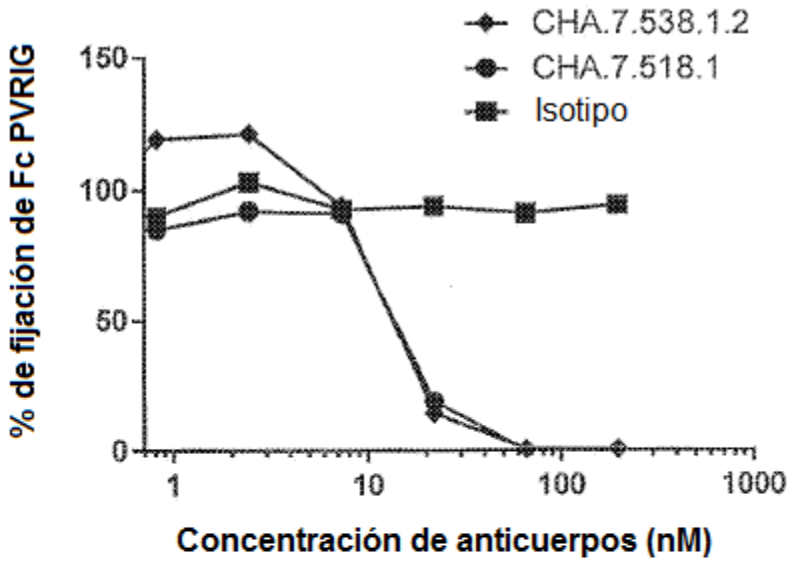


FIG. 24B

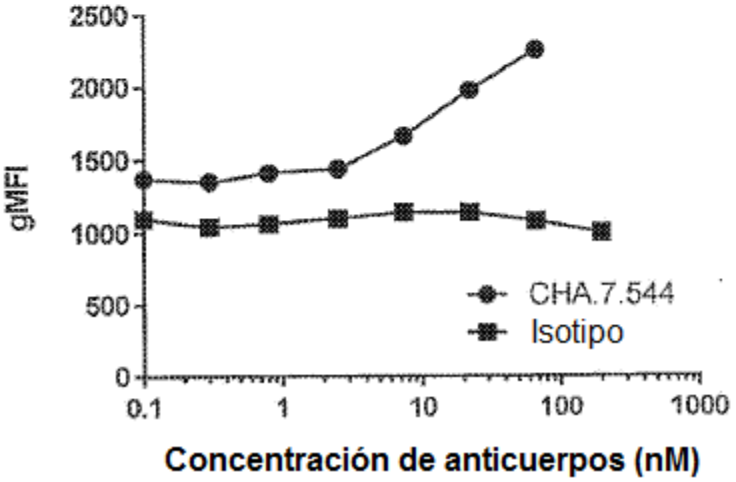


FIG. 25A

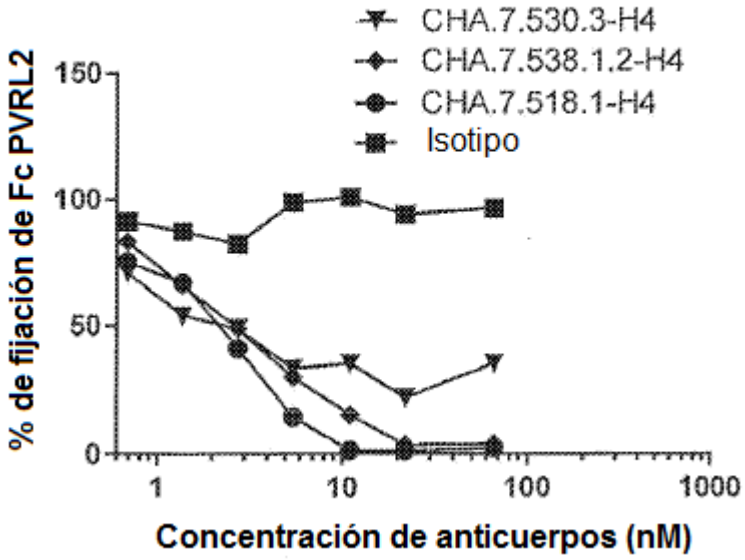


FIG. 25B

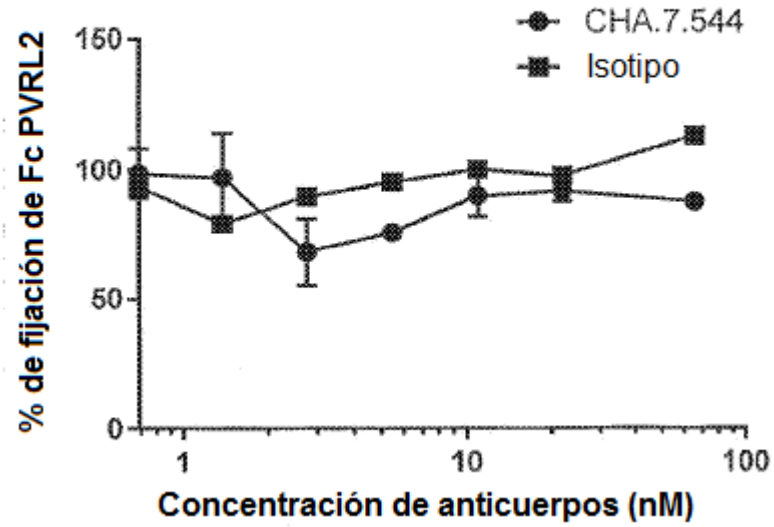


FIG. 26

	CHA.7.518.1 (Alexa 647)	CHA.7.538.1.2 (Alexa 647)
Isotipo (no conjugado)	100	100
CHA.7.518.1 (no conjugado)	14	32
CHA.7.538.1.2 (no conjugado)	7	7

FIG. 27A

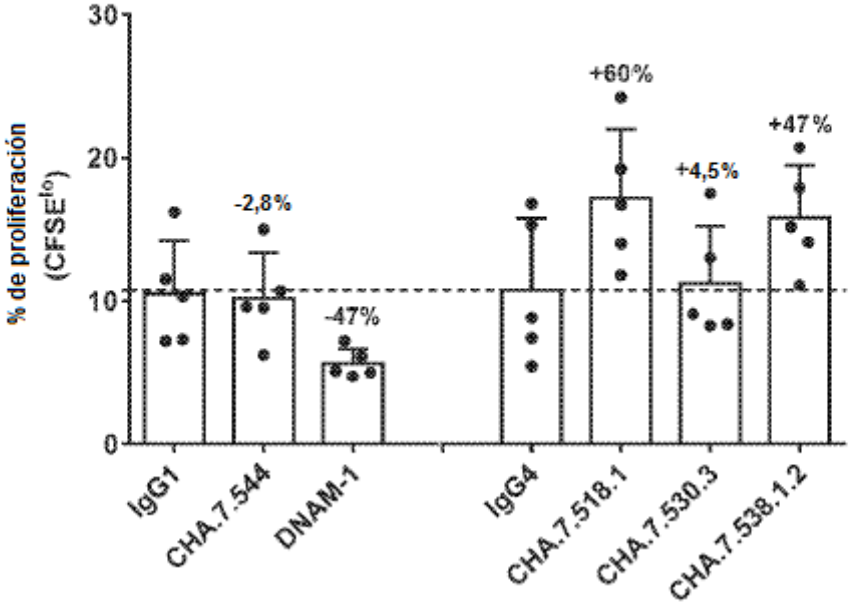


FIG. 27B

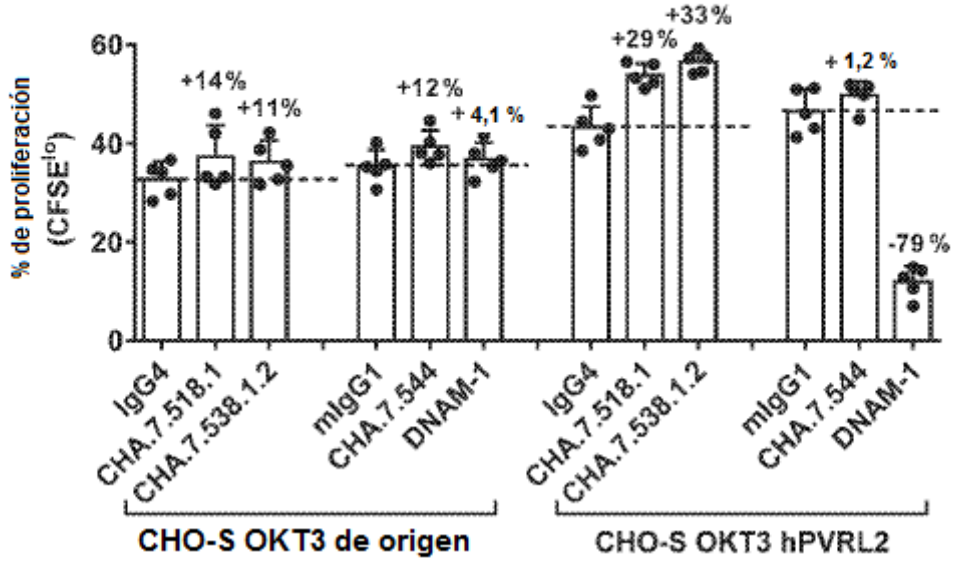


FIG. 28A

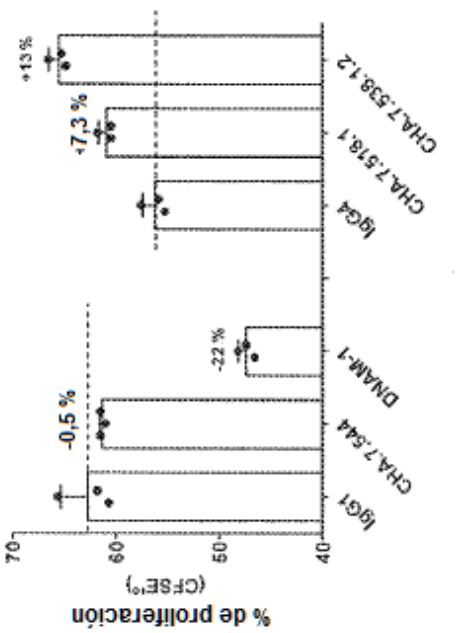


FIG. 28B

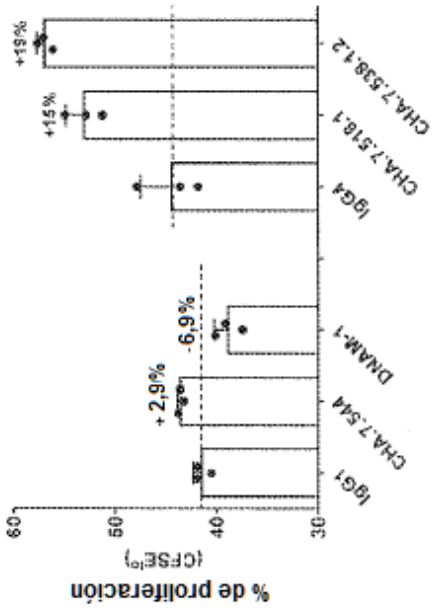
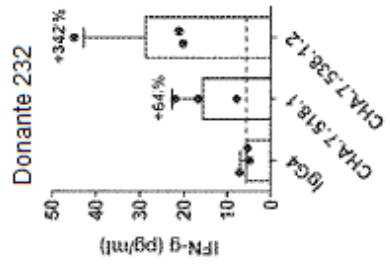
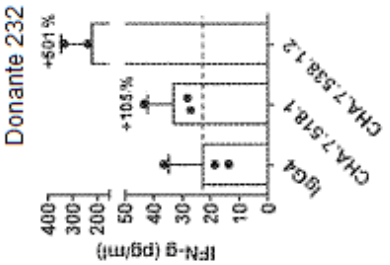


FIG. 28C





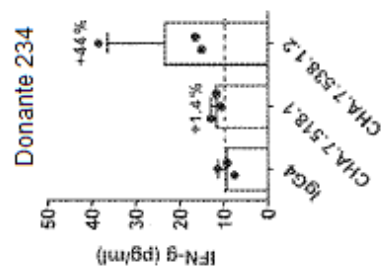


FIG. 29

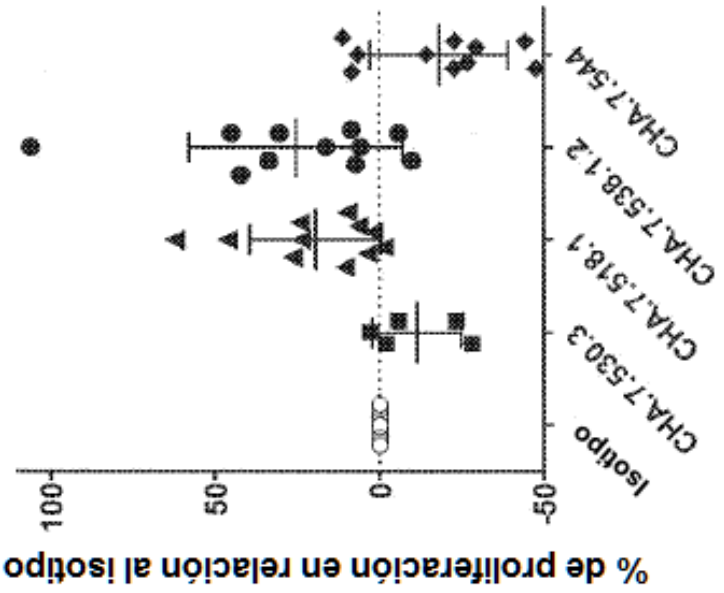

% de proliferación en relación al isotipo
100
50
0
-50
isotipo
CHA.7.530.3
CHA.7.518.1
CHA.7.538.1.2
CHA.7.544

FIG. 30A

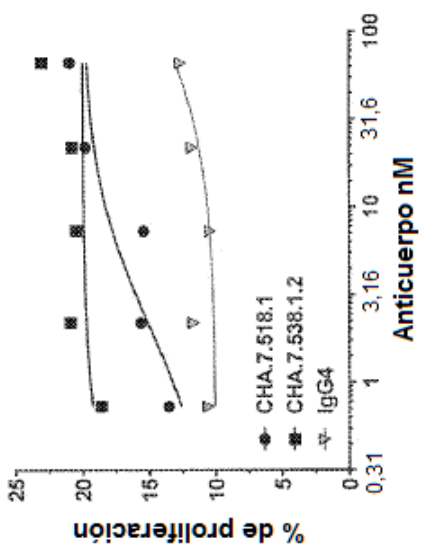


FIG. 30B

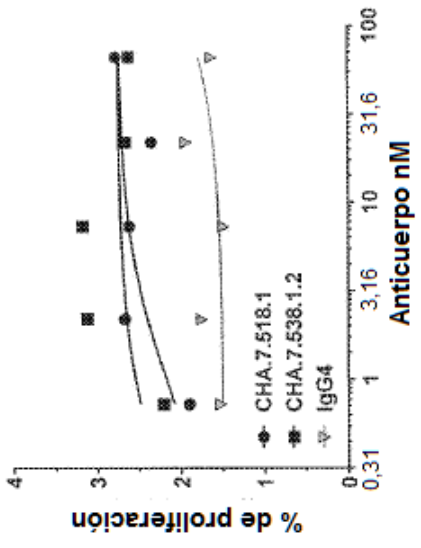


FIG. 30C

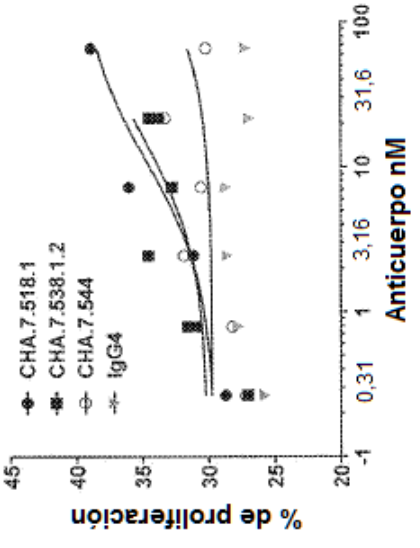


FIG. 30D

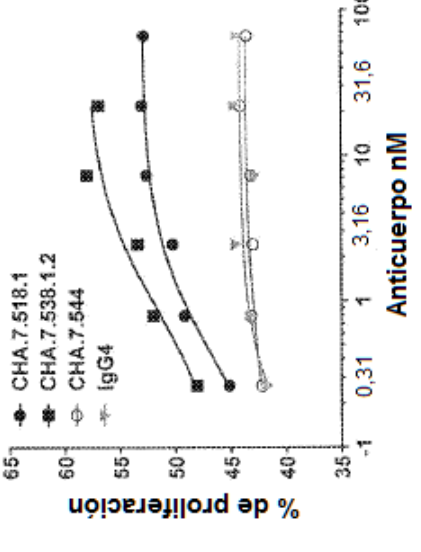


FIG. 31A

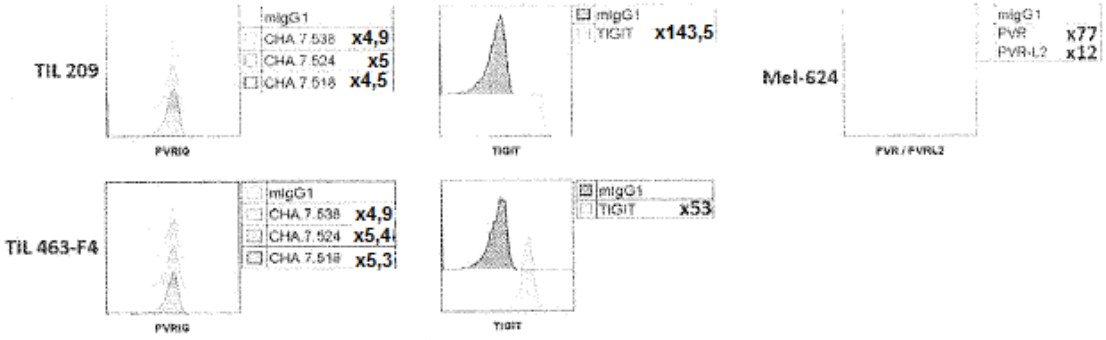


FIG. 31B

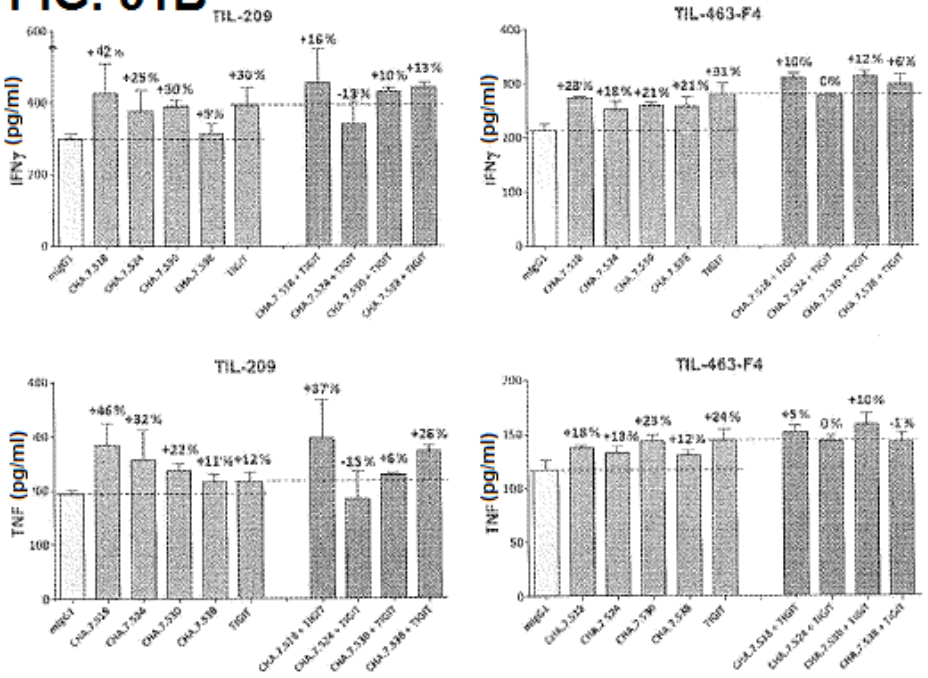


FIG. 31C

FIG. 32A

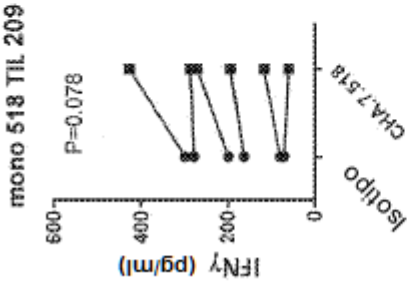


FIG. 32B

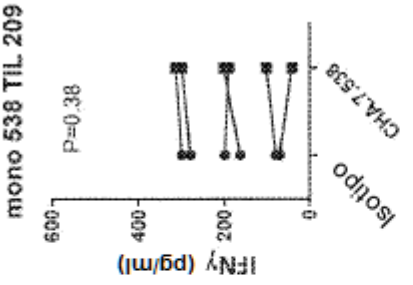


FIG. 32C

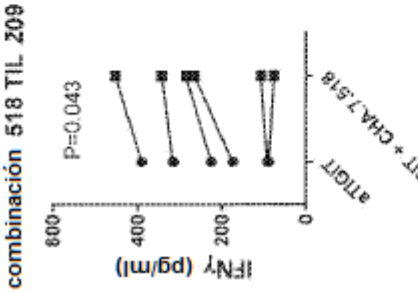


FIG. 32D

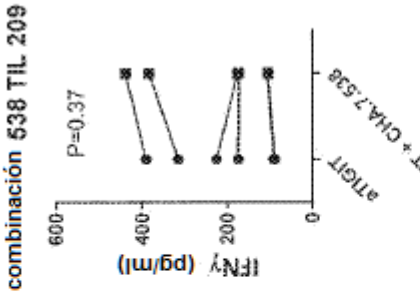


FIG. 32E

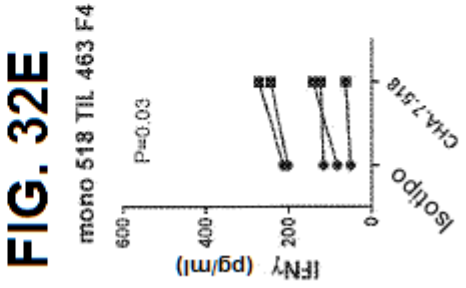


FIG. 32F

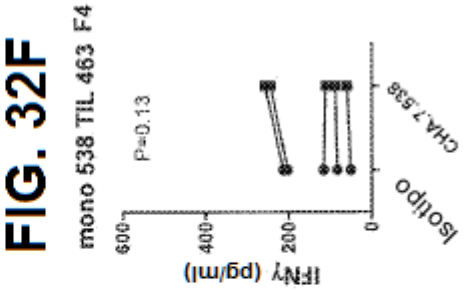


FIG. 32G

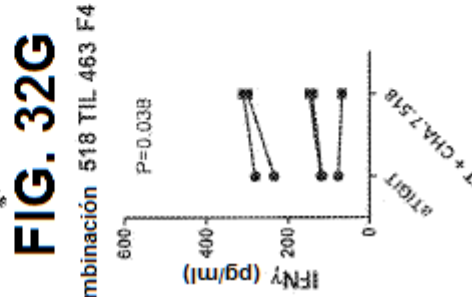


FIG. 32H

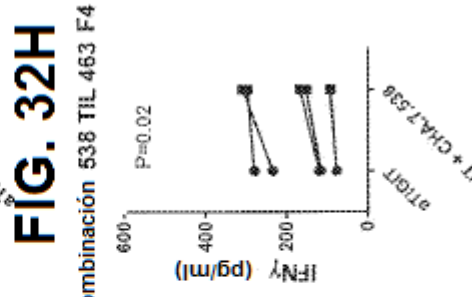


FIG. 33A

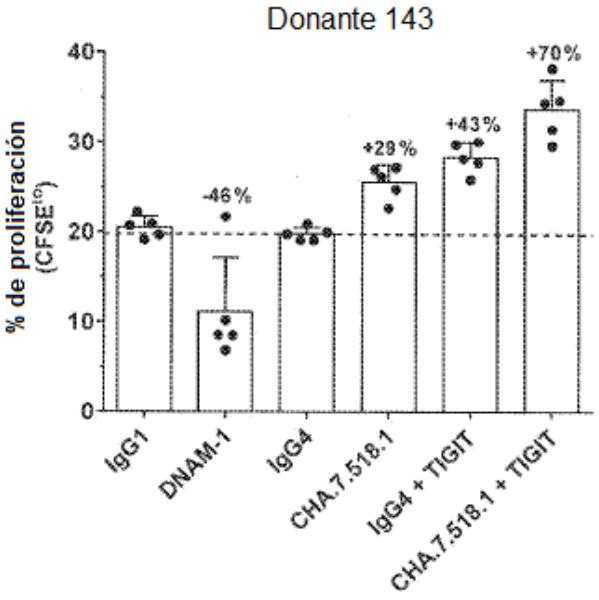


FIG. 33B

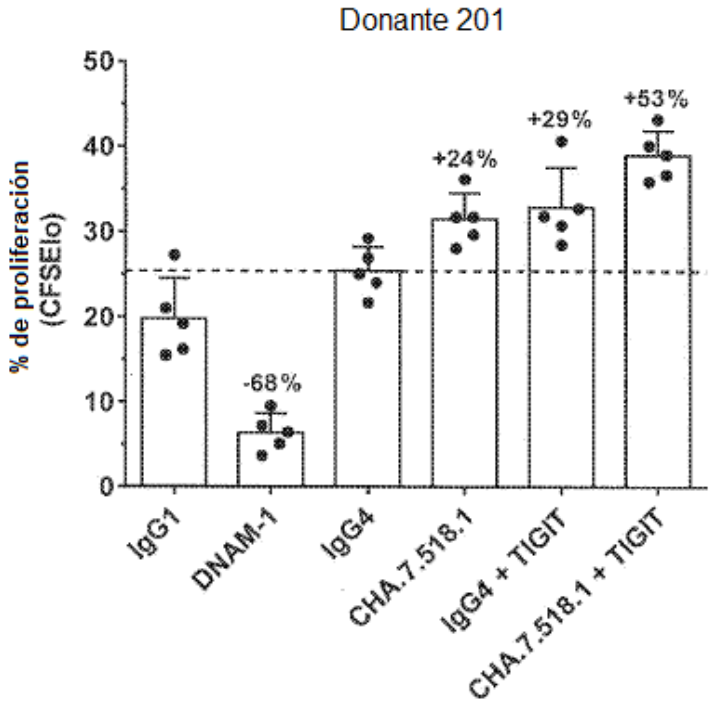


FIG. 34A

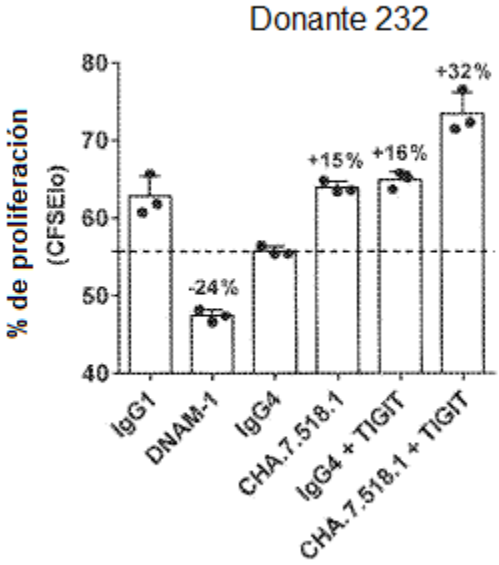


FIG. 34B

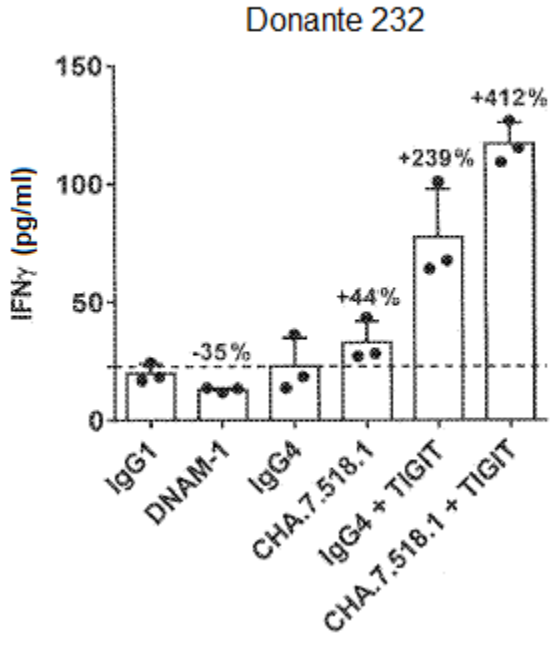


FIG. 35

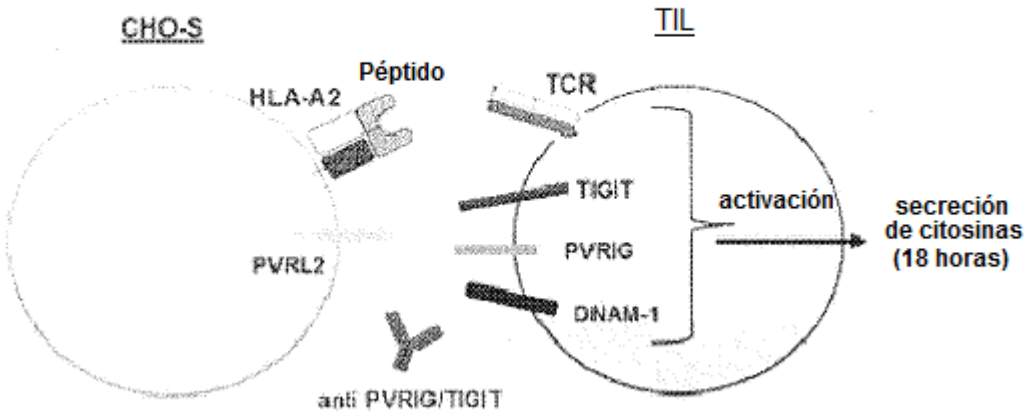

CHO-S
TIL
Péptido
HLA-A2
TCR
TIGIT
activación
secreción
de citosinas
(18 horas)
PVRIG
PVRL2
DNAM-1
anti PVRIG/TIGIT

FIG. 36A

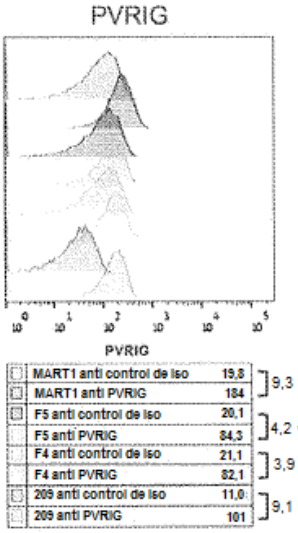


FIG. 36B

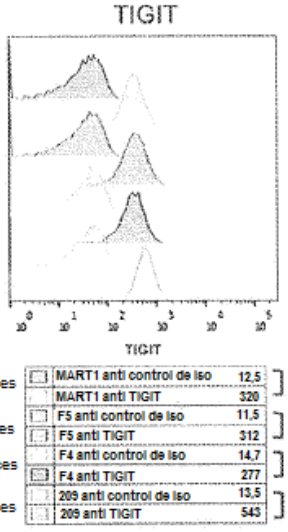


FIG. 36C

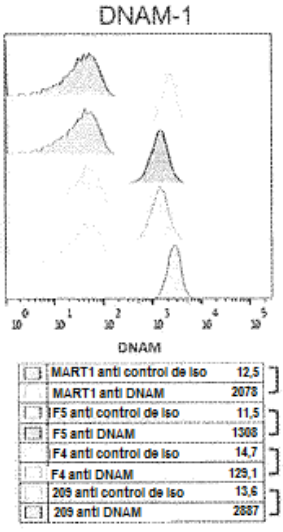


FIG. 37

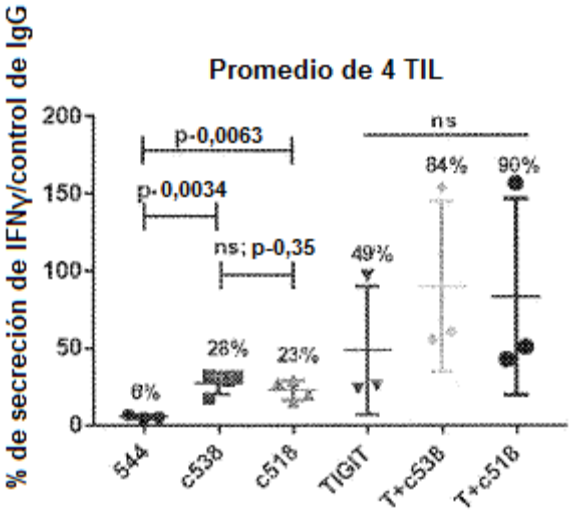

Promedio de 4 TIL
% de secreción de IFNγ/control de IgG
200
150
100
50
0
p-0,0063
p-0,0034
ns; p-0,35
ns
6%
26%
23%
49%
84%
90%
544
c538
c518
TIGIT
T+c538
T+c518

FIG. 38A

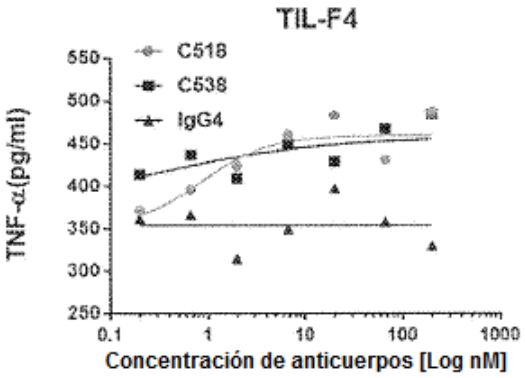


FIG. 38B

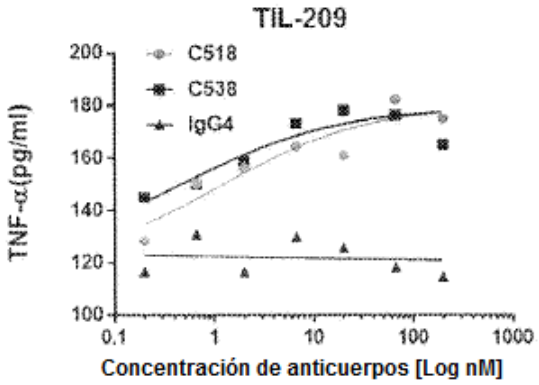


FIG. 39A

péptido 0,5 ug/ml		TIGIT	544	c538	c518	TIGIT+c518
TIL-209	IFNγ	111%	11%	29%	29%	171%
	TNFα	181%	17%	20%	23%	216%
TIL-F4	IFNγ	32%	<5%	<5%	11%	47%
	TNFα	63%	<5%	<5%	21%	83%
TIL-F5	IFNγ	37%	15%	39%	56%	86%
	TNFα	44%	5%	<5%	9%	54%

péptido 0,1 ug/ml		544	c538	c518
TIL-209	IFNγ	12%	48%	39%
	TNFα	20%	47%	38%
TIL-F4	IFNγ	8%	13%	9%
	TNFα	7%	31%	15%
TIL-F5	IFNγ	3%	31%	21%
	TNFα	0%	10%	14%

FIG. 39B

péptido 0,1 ug/ml		544	c538	c518	TIGIT	c538+ TIGIT	c518+ TIGIT
TIL-209	IFNγ	2%	16%	19%	97%	154%	157%
	TNFα	7%	28%	27%	150%	190%	180%
TIL-F4	IFNγ	2%	12%	7%	26%	56%	51%
	TNFα	15%	31%	18%	39%	55%	60%
TIL-F5	IFNγ	8%	4%	10%	24%	61%	43%
	TNFα	11%	16%	20%	35%	56%	59%
MART-1	IFNγ	50%	53%	81%	39%	87%	81%

FIG. 39C

FIG. 40A

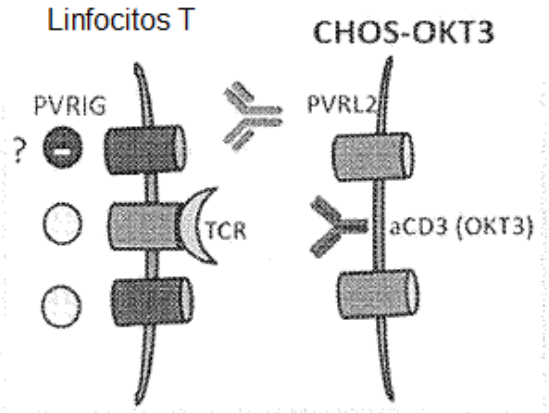


FIG. 40B

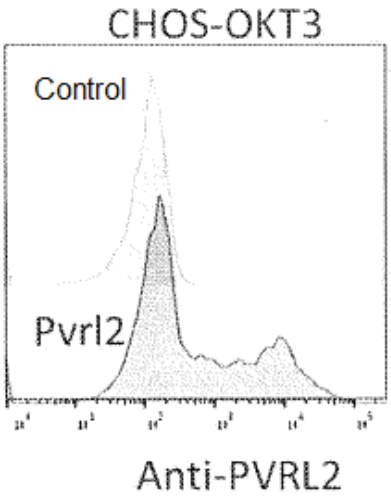


FIG. 41A

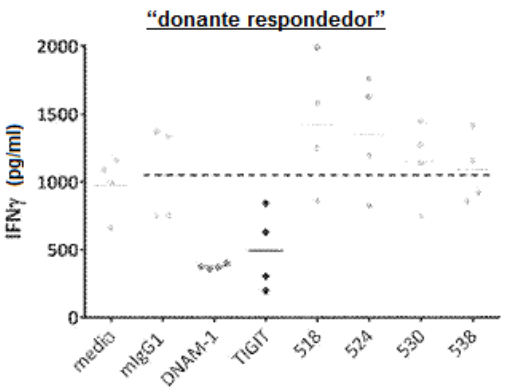


FIG. 41B

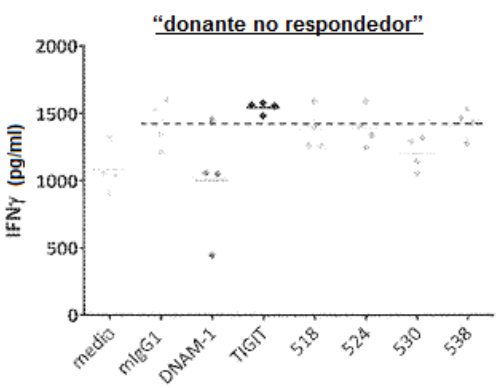


FIG. 42A

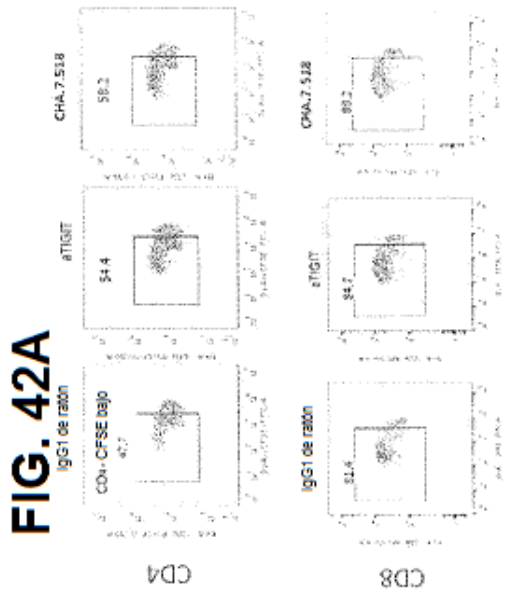


FIG. 42B

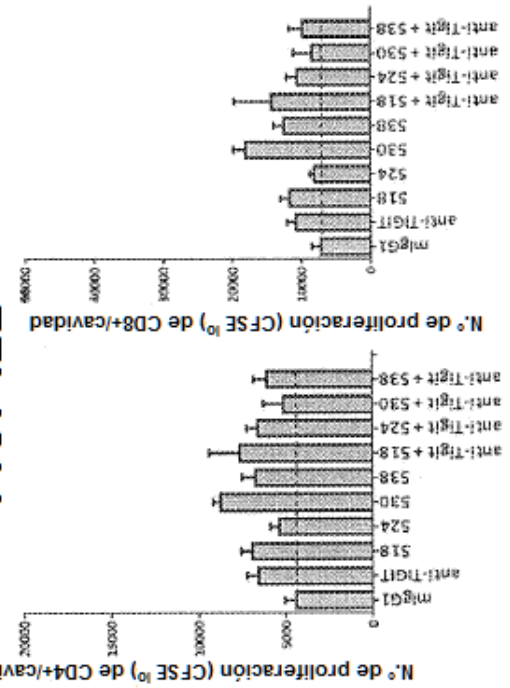


FIG. 43B

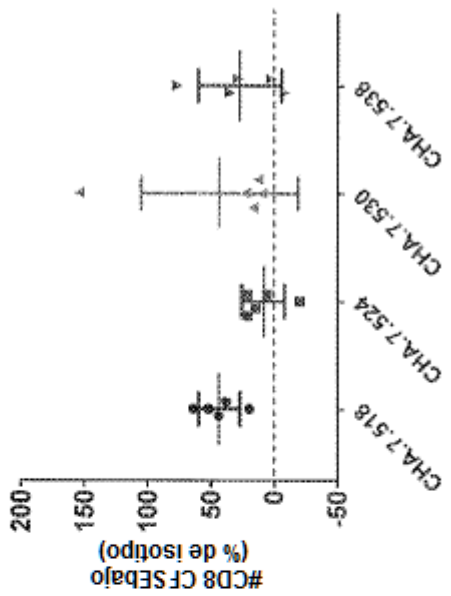


FIG. 43A

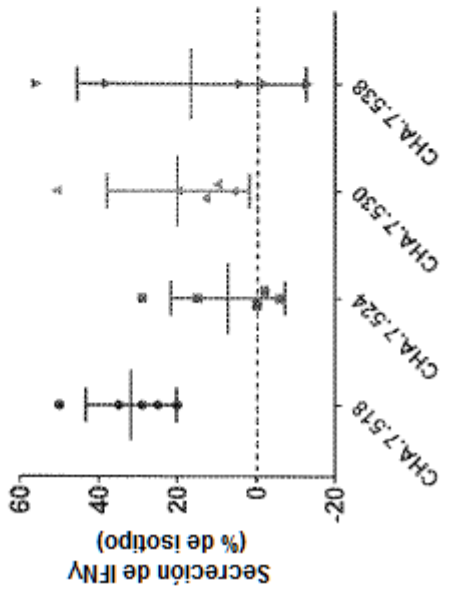


FIG. 43C

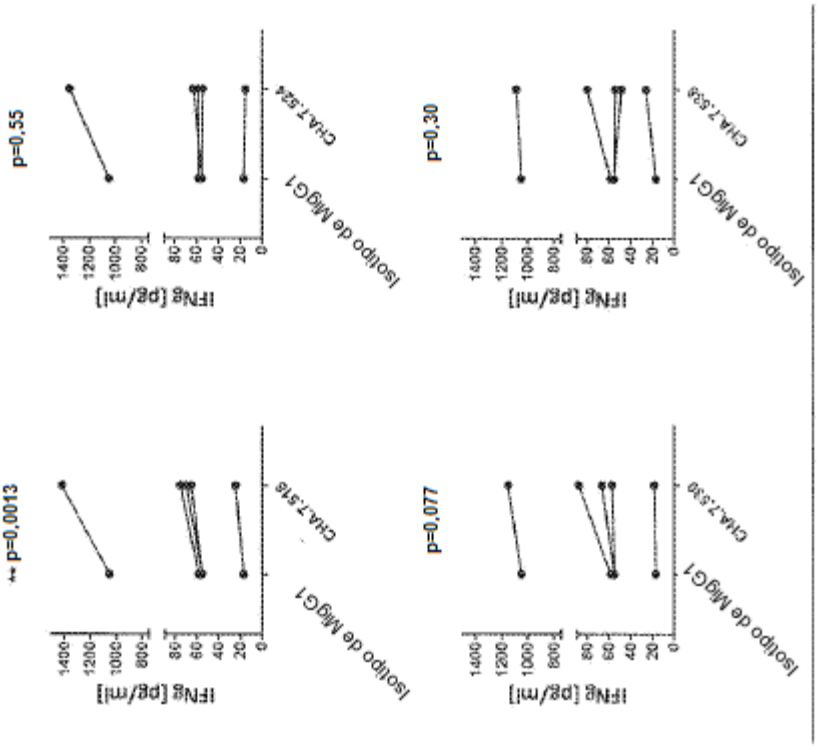

** p=0,0013
p=0,55
p=0,077
p=0,30
IFNg [pg/ml]
Isotipo de MigG1
CHA.7.518
CHA.7.524
CHA.7.538
CHA.7.539

FIG. 44

% de efecto (contra isotipo)	n.° de exp.	Donante	IFNg	n.° total de CD4+ CFSE bajo	n.° total de CD8+ CFSE bajo
CHA.7.518	410-IB-003	3	25%	24%	52%
	410-IB-003	72	29%	58%	64%
	400-ES-002	226	50%	16%	38%
	400-ES-002	345	20%	-26%	20%
	400-ES-002	ES_001	35%	39%	44%
	400-ES-003	ES_002	-3%	-22%	-17%
	400-ES-003	ES_004	-20%	-14%	-15%
	400-ES-003	ES_005	1%	5%	1%
	400-ES-003	ES_006	-11%	4%	12%
	400-ES-003	ES_007	4%	6%	15%
CHA.7.524	410-IB-003	3	-2%	-9%	-20%
	410-IB-003	72	0%	23%	15%
	400-ES-002	226	-6%	0%	6%
	400-ES-002	345	15%	-21%	21%
	400-ES-002	ES_001	29%	25%	21%
	400-ES-003	ES_002	-2%	-10%	-14%
	400-ES-003	ES_004	-18%	-8%	-7%
	400-ES-003	ES_005	12%	10%	12%
	400-ES-003	ES_006	2%	8%	-10%
	400-ES-003	ES_007	-4%	-4%	2%
CHA.7.530	410-IB-003	3	20%	16%	10%
	410-IB-003	72	51%	98%	154%
	400-ES-002	226	13%	3%	13%
	400-ES-002	345	6%	-25%	23%
	400-ES-002	ES_001	10%	20%	17%
	400-ES-003	ES_002	-15%	-23%	-29%
	400-ES-003	ES_004	-20%	-7%	-10%
	400-ES-003	ES_005	11%	5%	13%
	400-ES-003	ES_006	-20%	5%	17%
	400-ES-003	ES_007	0%	0%	11%
CHA.7.538	410-IB-003	3	-13%	1%	-8%
	410-IB-003	72	38%	53%	77%
	400-ES-002	226	56%	24%	29%
	400-ES-002	345	-2%	-22%	35%
	400-ES-002	ES_001	4%	0%	3%
	400-ES-003	ES_002	0%	1%	1%
	400-ES-003	ES_004	-21%	-9%	-5%
	400-ES-003	ES_005	18%	-1%	0%
	400-ES-003	ES_006	-21%	6%	13%
	400-ES-003	ES_007	-4%	11%	20%

FIG. 45A

Células	Anticuerpo	Kd	gMFI
HEK hPVRIG	CPA.7.021 IgG4	2,939	18,17
HEK hPVRIG	CHA7.518 M1	0,36	42,24
Jurkat	CPA.7.021 IgG4	3,18	10,08
Jurkat	CHA7.518 M1	0,24	6,58

FIG. 45B

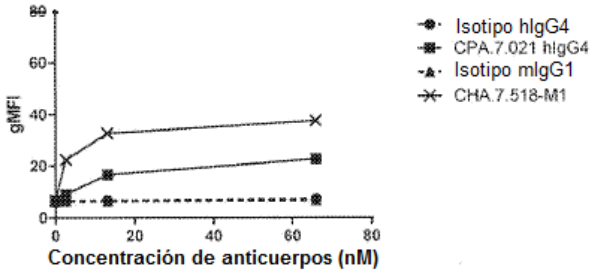


FIG. 45C

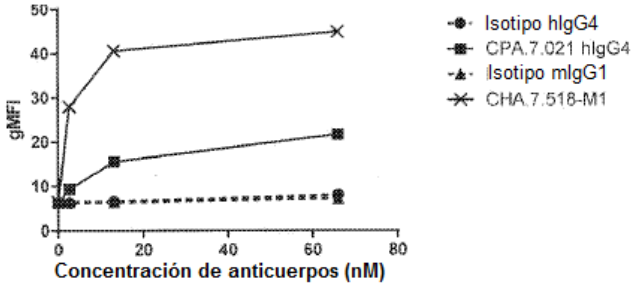


FIG. 46A

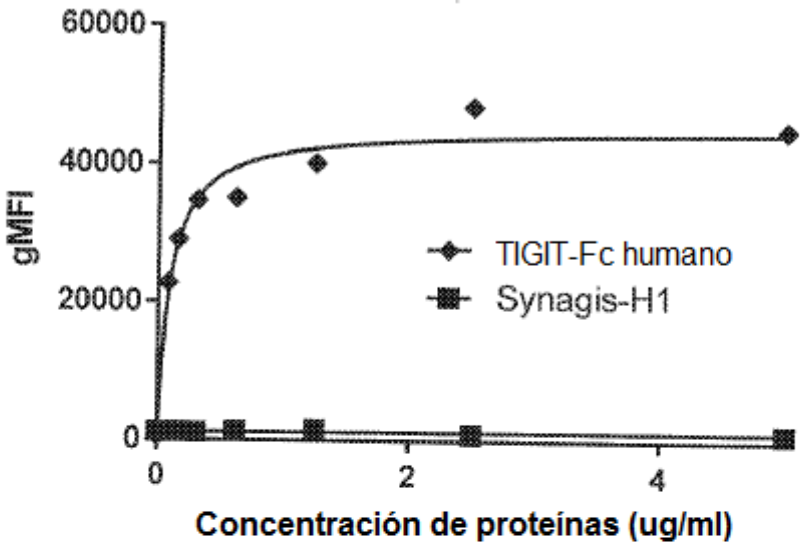


FIG. 46B

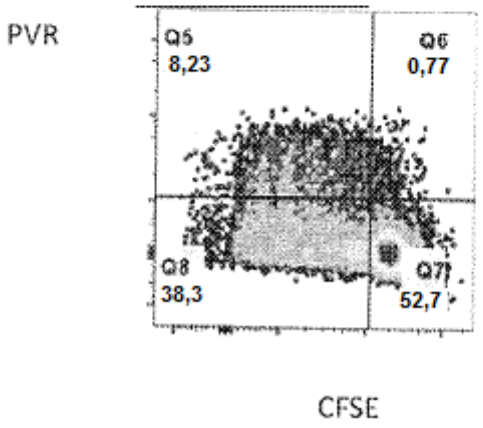


FIG. 47A y 47B

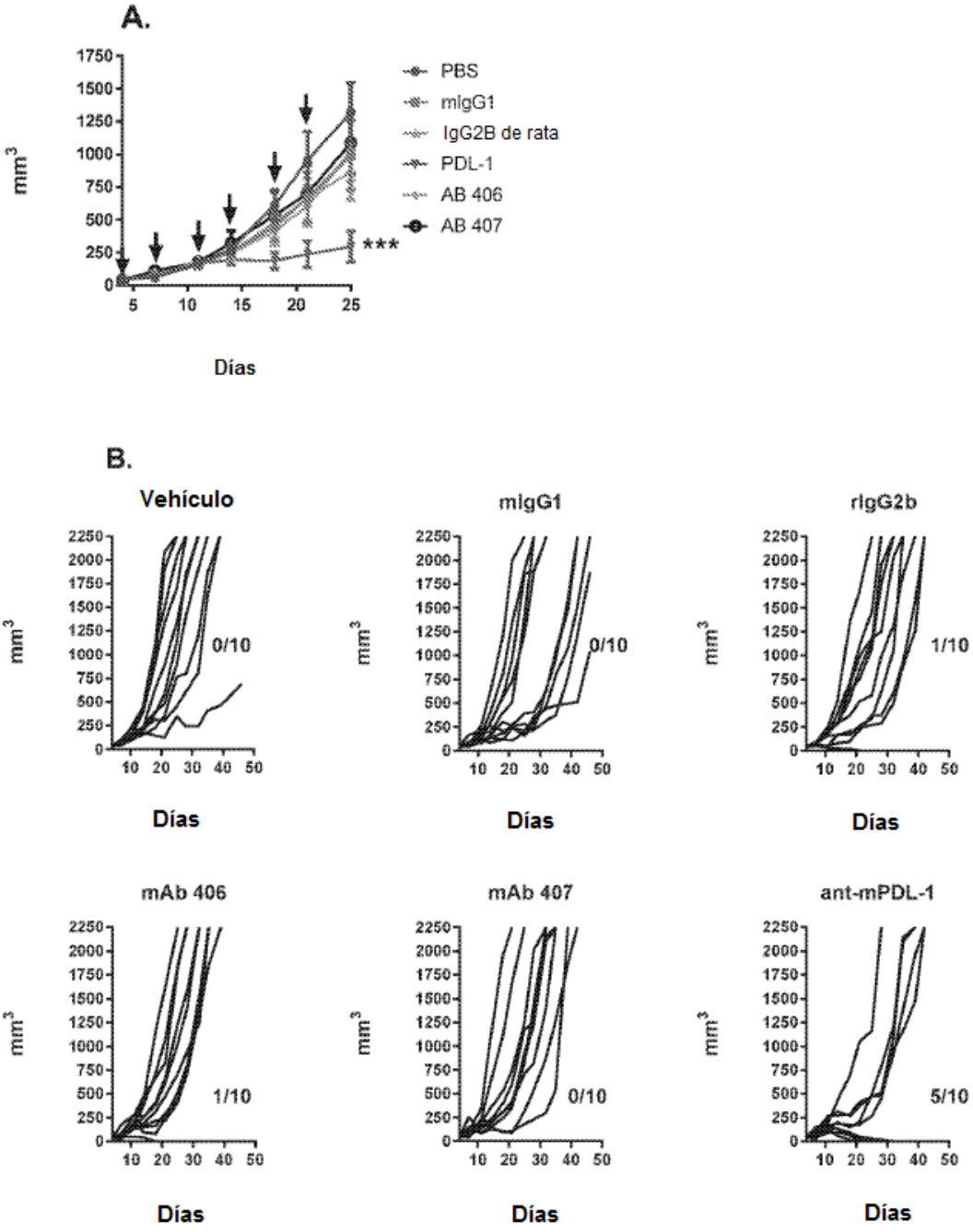

A.
1750
1500
1250
1000
750
500
250
0
mm3
5
10
15
20
25
Días
PBS
mIgG1
IgG2B de rata
PDL-1
AB 406
AB 407
***
B.
Vehículo
0/10
mIgG1
0/10
rIgG2b
1/10
mAb 406
1/10
mAb 407
0/10
ant-mPDL-1
5/10
2250
2000
1750
1500
1250
1000
750
500
250
0
10
20
30
40
50
Días

FIG. 47C

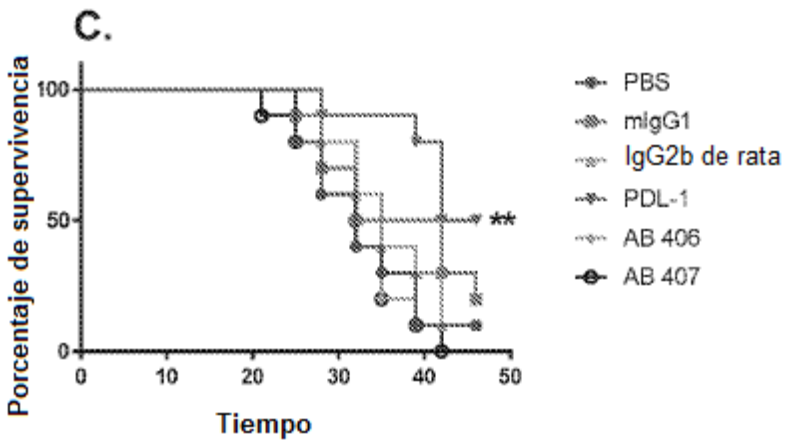

C.
Porcentaje de supervivencia
100
50
0
0
10
20
30
40
50
Tiempo
**
PBS
mIgG1
IgG2b de rata
PDL-1
AB 406
AB 407

FIG. 48A y 48B

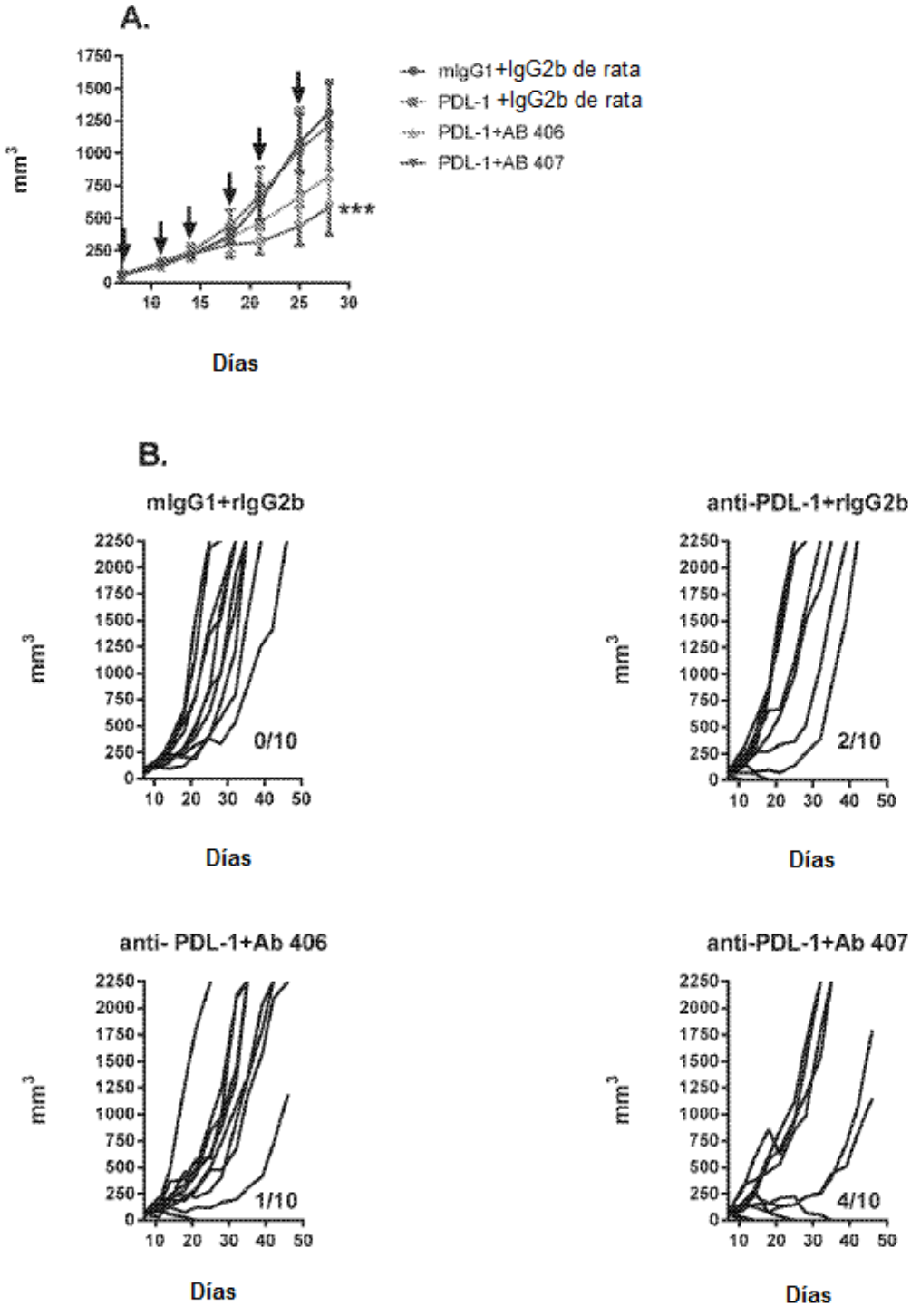

A.
mIgG1+IgG2b de rata
PDL-1 +IgG2b de rata
PDL-1+AB 406
PDL-1+AB 407
***
mm3
Días
B.
mIgG1+rIgG2b
0/10
anti-PDL-1+rIgG2b
2/10
anti- PDL-1+Ab 406
1/10
anti-PDL-1+Ab 407
4/10

FIG. 48C

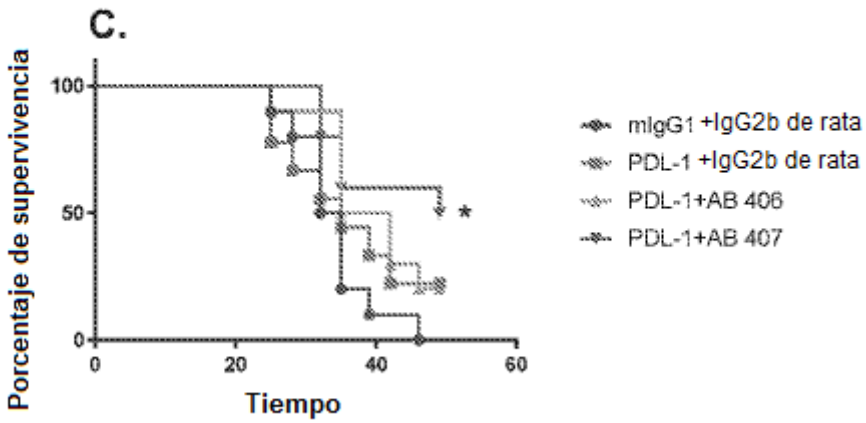

C.
Porcentaje de supervivencia
100
50
0
0
20
40
60
Tiempo
*
mIgG1 +IgG2b de rata
PDL-1 +IgG2b de rata
PDL-1+AB 406
PDL-1+AB 407

FIG. 49A, 49B, 49C y 49D

A)

AB-407 (BOJ-5G4-F4)

Cadena pesada: secuencia de aminoácidos

MEWNWVFLFLLSVTAGVHSQVQLQQSGAELAKPGSSVMISCKASGYTFTN
YAVHWIKQTTGQALEWTGYIAPGSGVTKYNEKFKGKATLTVDKSSTTAYMQLSSLTPVDTAVYYCASGTTRFAYWGQ
GTLVTVSSAQTTAPSVYPLAPGCGDTTSSTVTLGCLVKG **(SEQ ID NO:84)**

B)

AB-407 (BOJ-5G4-F4)

Cadena pesada: secuencia de ADN

ATGGAATGGAACTGGGTCTTTCTCTTCCTCCTGTCAGTAACTGCAGGAGTCCACTCCCAGGTCCAGC
TGCAGCAGTCTGGAGCTGAGCTGGCAAAGCCTGGCTCTTCAGTGATGATTTCCTGCAAGGCTTCTGG
TTACACCTTTACCAACTATGCTGTGCACTGGATAAAGCAGACGACTGGACAGGCCCTTGAGTGGACT
GGATATATTGCTCCTGGAAGTGGAGTTACTAAATACAATGAGAAGTTCAAGGGCAAGGCCACATTGA
CTGTAGACAAATCCTCAACCACAGCCTACATGCAACTCAGCAGCCTGACACCTGTGGACACTGCGGT
CTATTACTGTGCAAGCGGAACTACGAGGTTTGCTTATTGGGGCCAAGGCACTCTGGTCACTGTCTCT
TCA GCCCAAACAACAGCCCCATCTGTCTATCCACTGGCTCCTGGATGTGGTGATACAACCAGC
TCCACGGTGACTCTGGGATGCCTGGTCAAGGGC **(SEQ ID NO:85)**

C)

AB-407 (BOJ-5G4-F4)

Cadena liviana: secuencia de aminoácidos

METDTLLLWVLLLWVPGSTGDIVLTQSPALAVSLGQRATISCRASQSVSLSSYNLMQWYQQKPGQEP
KILIYDASNLPSGIPARFSGSGSGTDFTLTIDPVQADDIATYYCQQSKDDPLTFGSGTKLEIK **(SEQ ID NO:86)**

D)

AB-407 (BOJ-5G4-F4)

Cadena liviana: secuencia de ADN

ATGGAGACAGACACACTCCTGCTATGGGTGCTGCTGCTCTGGGTTCCAGGCTCCACTGGTGACATTG
TGCTGACCCAGTCTCCTGCTTTGGCTGTGTCTCTAGGGCAGAGGGCCACAATCTCCTGTAGAGCCAG
CCAAAGTGTCAGTTTATCCAGCTATAATCTCATGCAGTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGGAACCC
AAAATCCTCATCTATGATGCATCCAACCTACCATCTGGGATCCCTGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGT
CTGGGACAGACTTCACCCTCACCATTGATCCTGTGCAGGCTGATGATATTGCAACCTATTACTGTCA
GCAGAGTAAGGATGACCCGCTCACGTTCGGTTCTGGGACCAAGCTGGAGATCAAA **(SEQ ID NO:87)**

FIG. 50

Región constante de IgG1 humana **(SEQ ID NO:88)**

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV
VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI
SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC
KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

Región constante de D265A de IgG1 humana **(SEQ ID NO:89)**

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV
VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI
SRTPEVTCVVV[A]VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC
KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

Región constante de N297A de IgG1 humana **(SEQ ID NO:90)**

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV
VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI
SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY[A]STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC
KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

Región constante de IgG2 humana **(SEQ ID NO:91)**

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV
VTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKCCVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTP
EVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSN
KGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT
TPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

Región constante de IgG3 humana **(SEQ ID NO:92)**

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV
VTVPSSSLGTQTYTCNVNHKPSNTKVDKRVELKTPLGDTTHTCPRCPEPKSCDTPPPCPRCPEPKSCD
TPPPCPRCPEPKSCDTPPPCPRCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQ
FKWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTFRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKTKGQ
PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESSGQPENNYNTTPPMLDSDGSFFLYSKL
TVDKSRWQQGNIFSCSVMHEALHNRFTQKSLSLSPGK

FIG. 50 continuación

Región constante de IgG4 humana (tipo silvestre) **(SEQ ID NO:93)**

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV
VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT
PEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS
NKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK
TTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

Región constante de IgG4 humana (mutante de bisagra S241P) **(SEQ ID NO:94)**

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV
VTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT
PEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS
NKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK
TTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

Cadena liviana kappa humana **(SEQ ID NO:95)**

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSL
SSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

Cadena liviana lambda humana **(SEQ ID NO:96)**

GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAA
SSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS

FIG. 51

ECD de TIGIT humano **(SEQ ID NO:97)**

MMTGTIETTGNISAEKGGSIILQCHLSSTTAQVTQVNWEQQDQLLAICNADLGWHISPSFKDRVAPGP
GLGLTLQSLTVNDTGEYFCIYHTYPDGTYTGRIFLEVLESSVAEHGARFQIP

ECD de TIGIT de *Macaca Fascicularis* **(SEQ ID NO:98)**

MMTGTIETTGNISAKKGGSVILQCHLSSTMAQVTQVNWEQHDHSLLAIRNAELGWHIYPAFKDRVAPG
PGLGLTLQSLTMNDTGEYFCTYHTYPDGTYRGRIFLEVLESSVAEHSARFQIP

ECD de PVR humana **(SEQ ID NO:99)**

DVVVQAPTQVPGFLGDSVTLPCYLQVPNMEVTHVSQLTWARHGESGSMAVFHQTQGPSYSESKRLEFV
AARLGAELRNASLRMFGLRVEDEGNYTCLFVTFPQGSRSVDIWLRVLAKPQNTAEVQKVQLTGEPVPM
ARCVSTGGRPPAQITWHSDLGGMPNTSQVPGFLSGTVTVTSLWILVPSSQVDGKNVTCKVEHESFEKP
QLLTVNLTVYYPPEVSISGYDNNWYLGQNEATLTCDARSNPEPTGYNWSTTMGPLPPFAVAQGAQLLI
RPVDKPINTTLICNVTNALGARQAELTVQVKEGPPSEHSGMSRN

FIG. 52

Campaña	ID del anticuerpo	MFIr (OE/Par) hTIGIT	MFIr (OE/Par) cTIGIT
1	CPA.9.002	98	ND
1	CPA.9.009	8,7	ND
1	CPA.9.011	12	ND
1	CPA.9.012	12	ND
1	CPA.9.013	25	ND
1	CPA.9.014	110	ND
1	CPA.9.015	10	ND
1	CPA.9.018	16	ND
1	CPA.9.053	4,4	ND
2	CPA.9.057	30	ND
2	CPA.9.059	11	ND
2	CPA.9.064	5	ND
2	CPA.9.069	5	ND
2	CPA.9.071	5,7	ND
2	CPA.9.077	19	ND
2	CPA.9.081	7,6	ND
3	CPA.9.027	110	ND
3	CPA.9.049	94	ND
4	CPA.9.083	170	97
4	CPA.9.086	36	34
4	CPA.9.089	110	52
4	CPA.9.093	80	60
4	CPA.9.101	130	22
4	CPA.9.103	95	30

FIG. 53A: CPA.9.086

Qué	secuencia	SEQ ID NO:
Dominio pesado variable (vh)	EVQLVETGGGLIQPGRSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYAGEVKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARDPLPLHYYGMDVWGQGTTVTVSS	160
vhCDR1	GFTFSSYA	161
vhCDR2	ISYAGEVK	162
vhCDR3	ARDPLPLHYYGMDV	163
HC de longitud completa (IgG4(S241P))	EVQLVETGGGLIQPGRSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYAGEVKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARDPLPLHYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK GLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	164
Dominio liviano variable (vl)	QSALTQPRSASGNPGQRVTISCSGSSSNMGRRPVNWYQQIPGTAPKLLIYSQNQRPSGVPDRFSGSQSGTSASLTISGLQSE DEAEYFCAVWDDIGRVLQLGGGTQLAVLG	165
vlCDR1	SSNMGRRP	166
vlCDR2	SQN	167
vlCDR3	AVWDDIGRVLQ	168
Cadena liviana de longitud completa	QSALTQPRSASGNPGQRVTISCSGSSSNMGRRPVNWYQQIPGTAPKLLIYSQNQRPSGVPDRFSGSQSGTSASLTISGLQSE DEAEYFCAVWDDIGRVLQLGGGTQLAVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVE TTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	169

FIG. 53B: CPA.9.083

Qué	secuencia	SEQ ID NO:
Dominio pesado variable (vh)	EVQLVETGGGLIQPGRSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGTPVYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARDPLPLHYYGMDVWGQGTTVTVSS	150
vhCDR1	GFTFSSYA	151
vhCDR2	ISYDGTPV	152
vhCDR3	ARDPLPLHYYGMDV	153
HC de longitud completa (IgG4(S241P))	EVQLVETGGGLIQPGRSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGTPVYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARDPLPLHYYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK GLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	154
Dominio liviano variable (vl)	QSALTQPRSASGNPGQRVTISCSGSSSNMGRRPVNWYQQIPGTAPKLLIYSQNQRPSGVPDRFSGSQSGTSASLTISGLQSE DEAEYFCAVWDGDRRSLQLGGGTQLAVLG	155
vlCDR1	SSNMGRRP	156
vlCDR2	SQN	157
vlCDR3	AVWDGDRRSLQ	158
Cadena liviana de longitud completa	QSALTQPRSASGNPGQRVTISCSGSSSNMGRRPVNWYQQIPGTAPKLLIYSQNQRPSGVPDRFSGSQSGTSASLTISGLQSE DEAEYFCAVWDGDRRSLQLGGGTQLAVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGV ETTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS	159

FIG. 53C: CHA.9.547.13

Qué	secuencia	SEQ ID NO:
Dominio pesado variable (vh)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYIMSWVRQAPGKGLEWVATISGGGTNTYYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKWLLSYYAMDYWGQGTLVTVSS	560
vhCDR1	GFTFSSYIMS	561
vhCDR2	TISGGGTNTY	562
vhCDR3	WLLSYYAMDY	563
HC de longitud completa	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYIMSWVRQAPGKGLEWVATISGGGTNTYYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKWLLSYYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	564
Dominio liviano variable (vl)	DIQMTQSPSSLSASVGDRITITCRASQNINVWLSWYQQKPGKAPKLLIYKASKSHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQGQSYPYTFGQGTKLEIK	565
vlCDR1	RASQNINVWLS	566
vlCDR2	KASKSHT	567
vlCDR3	QQGQSYPYT	568
Cadena liviana de longitud completa	DIQMTQSPSSLSASVGDRITITCRASQNINVWLSWYQQKPGKAPKLLIYKASKSHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFATYYCQQGQSYPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	569

FIG. 54

Anticuerpo	Fecha	K_d ± 95 % de intervalo de confianza del ajuste
BM26	12/12/2016	490 pM ± 80 pM
BM29	12/12/2016	760 pM ± 180 pM
CPA.9.027	18/10/2016	170 pM ± 40 pM
CPA.9.049	21/7/2016	260 pM ± 170 pM
CPA.9.059	18/10/2016	290 pM ± 110 pM
CHA.9.536	12/12/2016	880 pM ± 260 pM
CHA.9.541	12/12/2016	1.24 nM ± 470 pM
CHA.9.543	12/12/2016	10.2 nM ± 3.27 nM
CHA.9.546	12/12/2016	1.22 nM ± 390 pM
CHA.9.547	12/12/2016	720 pM ± 200 pM
CHA.9.560	12/12/2016	1.02 nM ± 210 pM

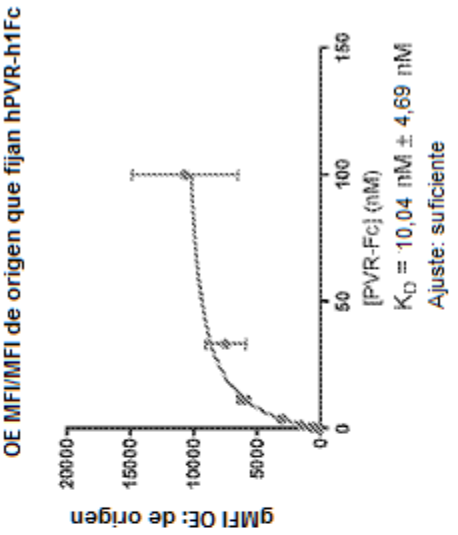
FIG. 55

Anticuerpo	Fecha	K_d ± 95 % de intervalo de confianza del ajuste
BM26	12/12/2016	670 pM ± 240 pM
BM29	12/12/2016	Not Reliable Fit
CPA.9.027	18/10/2016	2.25 nM ± 760 pM
CPA.9.049	21/7/2016	1.88 nM ± 1.09 nM
CPA.9.059	2/9/2016	Ajuste no confiable
CHA.9.536	12/12/2016	2.15 nM ± 590 pM
CHA.9.541	12/12/2016	2.09 nM ± 280 pM
CHA.9.543	12/12/2016	17.2 nM ± 3.82 nM
CHA.9.546	12/12/2016	1.36 nM ± 270 pM
CHA.9.547	12/12/2016	1.40 nM ± 390 pM
CHA.9.560	12/12/2016	1.84 nM ± 140 pM

FIG. 56

MAb	TIGIT humano			TIGIT de *Macaca fascicularis*			TIGIT de ratón		
	k_a (/s)	k_d (/M-s)	K_D (M)	k_a (/s)	k_d (/M-s)	K_D (M)	k_a (/s)	k_d (/M-s)	K_D (M)
CPA.9.027	1,94E+06	2,51E-04	1,30E-10	Cinética del complejo			4,50E+05	3,60E-02	8,00E-08
CPA.9.049	1,68E+06	1,58E-04	9,45E-11	Cinética del complejo			4,65E+05	3,85E-02	8,27E-08
CPA.9.059	1,88E+06	4,01E-05	2,13E-11	Cinética del complejo			N/A		
CHA.9.536	8,81E+05	*1,00E-05	1,13E-11	1,18E+06	2,90E-04	2,45E-10	Sin fijación		
CHA.9.541	4,41E+05	3,64E-05	8,08E-11	1,75+06	*1,00E-05	5,73E-12	Sin fijación		
CHA.9.543	1,97E+06	4,54E-05	2,31E-11	6,46+06	*1,00E-05	1,55E-12	Sin fijación		
CHA.9.546	1,19E+06	2,68E-04	2,26E-11	2,20+06	1,23E-03	5,56E-10	Sin fijación		
CHA.9.547	2,69E+06	1,03E-04	3,84E-11	3,34+06	5,15E-04	1,54E-10	Sin fijación		
CHA.9.560	1,04E+06	1,59E-06	*1,52E-12	3,05+06	1,90E-04	6,23E-11	Sin fijación		
BM26	2,05E+06	4,94E-05	2,41E-11	7,99+06	*1,00E-05	1,25E-12	Sin fijación		
BM29	1,63E+06	2,45E-05	1,5E-11	Complejo					

FIG. 57A y 57B


OE MFI/MFI de origen que fijan hPVR-h1Fc
gMFI OE: de origen
20000
15000
10000
5000
0
0
50
100
150
[PVR-Fc] (nM)
K_D = 10,04 nM ± 4,69 nM
Ajuste: suficiente

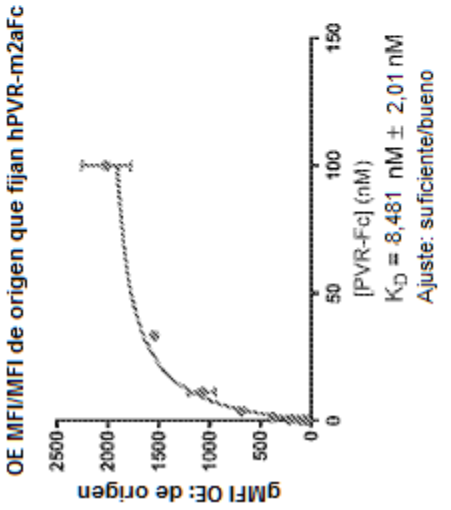

OE MFI/MFI de origen que fijan hPVR-m2aFc
gMFI OE: de origen
2500
2000
1500
1000
500
0
0
50
100
150
[PVR-Fc] (nM)
K_D = 8,481 nM ± 2,01 nM
Ajuste: suficiente/bueno

FIG.58

Anticuerpo	6,7 nM mAb		1,3 nM mAb		266 pM mAb	
	Bloqueo (Si/no)	gMFI	Bloqueo (Si/no)	gMFI	Bloqueo (Si/no)	gMFI
BM26	Si	234	Si	401	Si	719
Synagis	No	828	No	964	No	959
CPA.9.027	Si	208	Si	253	Si	529
CPA.9.049	Si	215	Si	276	Si	511
CPA.9.059	Si	209	Si	262	Si	509

FIG. 59

Anticuerpo	Fecha de análisis	IC50 (nM)
BM26	12/10/2016	0,37
BM29	12/10/2016	0,60
CHA.9.536	12/10/2016	0,92
CHA.9.541	12/10/2016	1,24
CHA.9.546	12/10/2016	0,63
CHA.9.547	12/10/2016	0,49
CHA.9.560	12/10/2016	1,12

FIG. 60

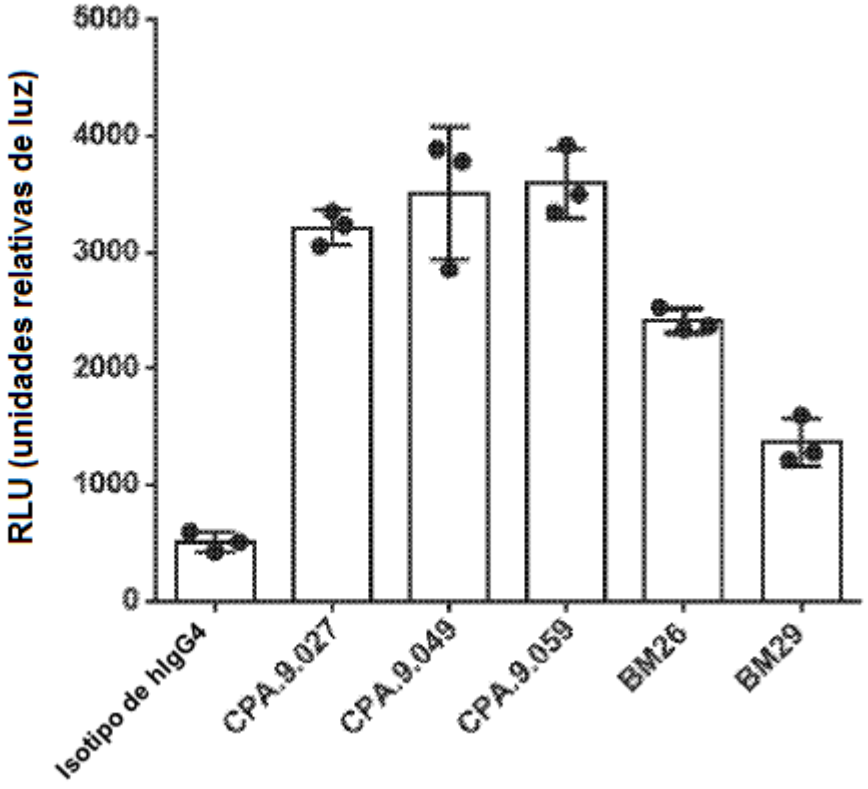

RLU (unidades relativas de luz)
5000
4000
3000
2000
1000
0
Isotipo de hIgG4
CPA.9.027
CPA.9.049
CPA.9.059
BM26
BM29

FIG. 61

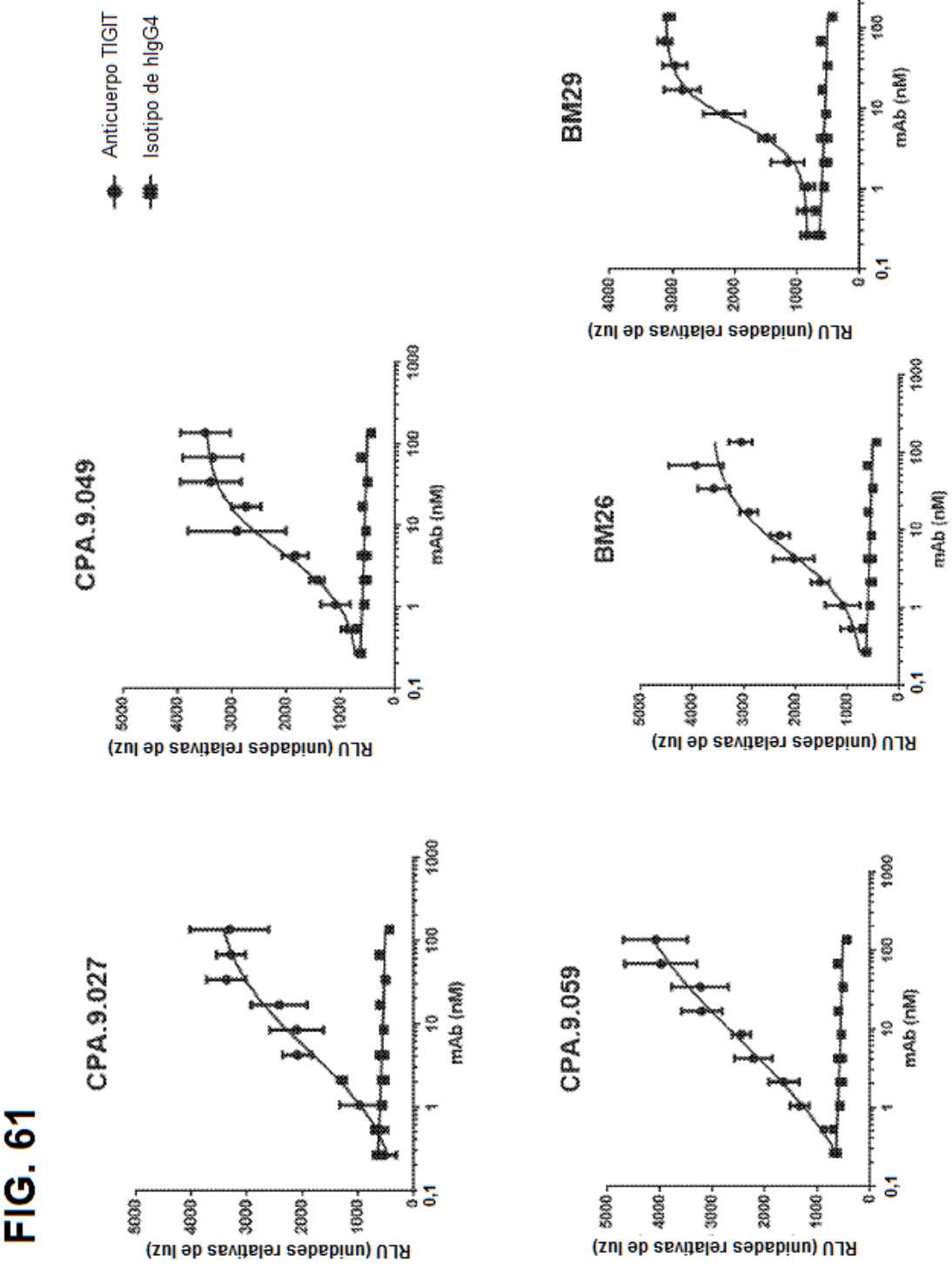

Anticuerpo TIGIT
Isotipo de hIgG4
CPA.9.027
CPA.9.049
CPA.9.059
BM26
BM29
RLU (unidades relativas de luz)
mAb (nM)
0
1000
2000
3000
4000
5000
0,1
1
10
100
1000

FIG. 62

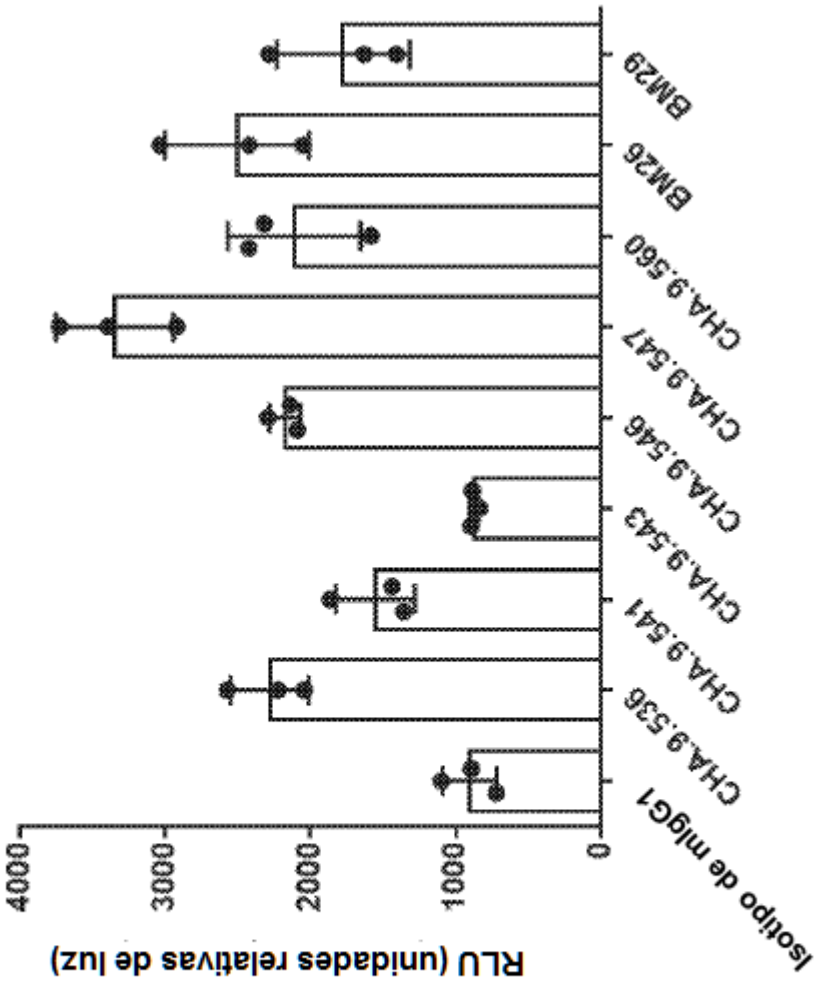

RLU (unidades relativas de luz)
4000
3000
2000
1000
0
Isotipo de mIgG1
CHA.9.536
CHA.9.541
CHA.9.543
CHA.9.546
CHA.9.547
CHA.9.560
BM26
BM29

FIG. 63

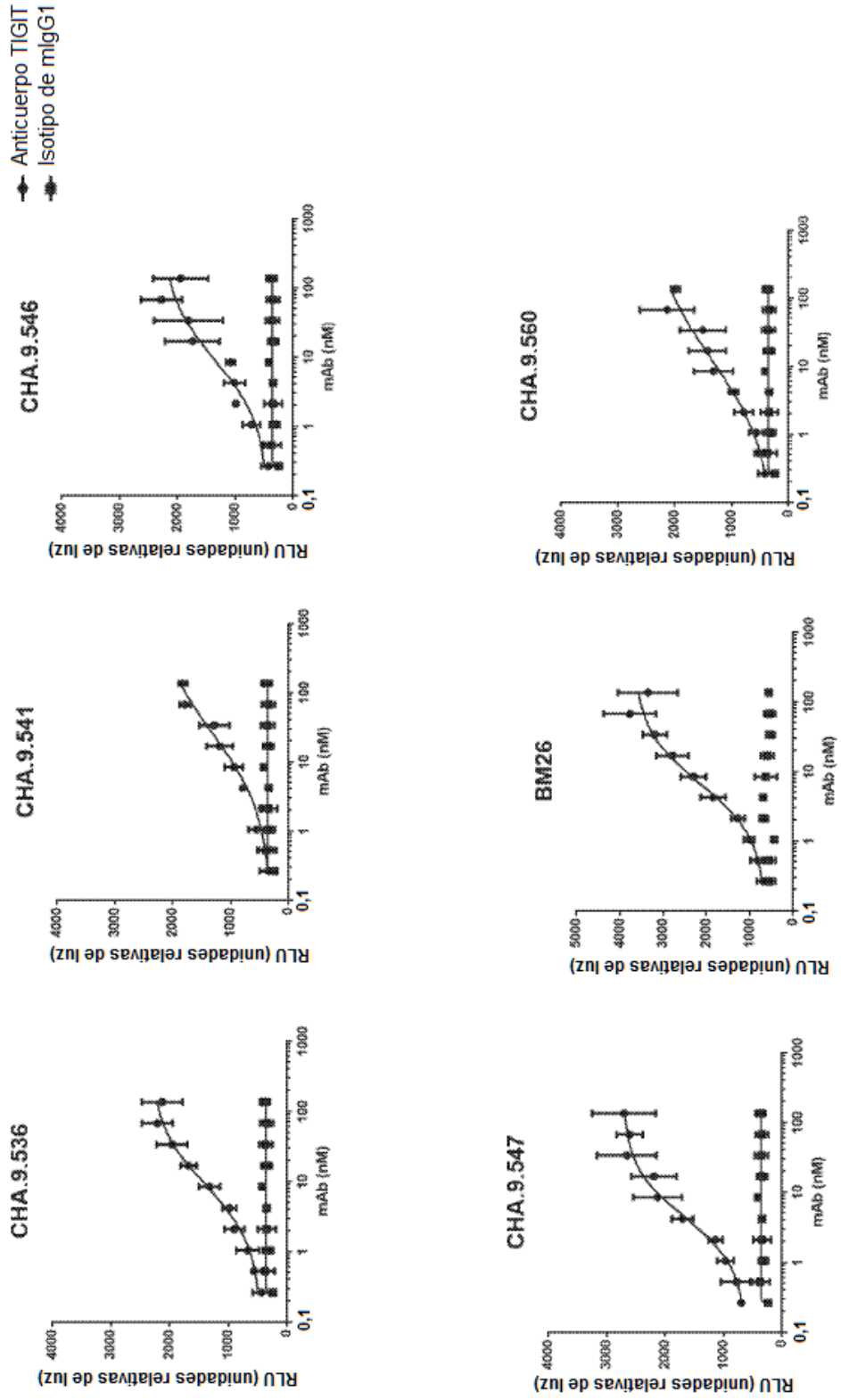

Anticuerpo TIGIT
Isotipo de mIgG1
CHA.9.546
CHA.9.560
CHA.9.541
BM26
CHA.9.536
CHA.9.547
RLU (unidades relativas de luz)
mAb (nM)
0,1
1
10
100
1000
0
1000
2000
3000
4000
5000

FIG. 64

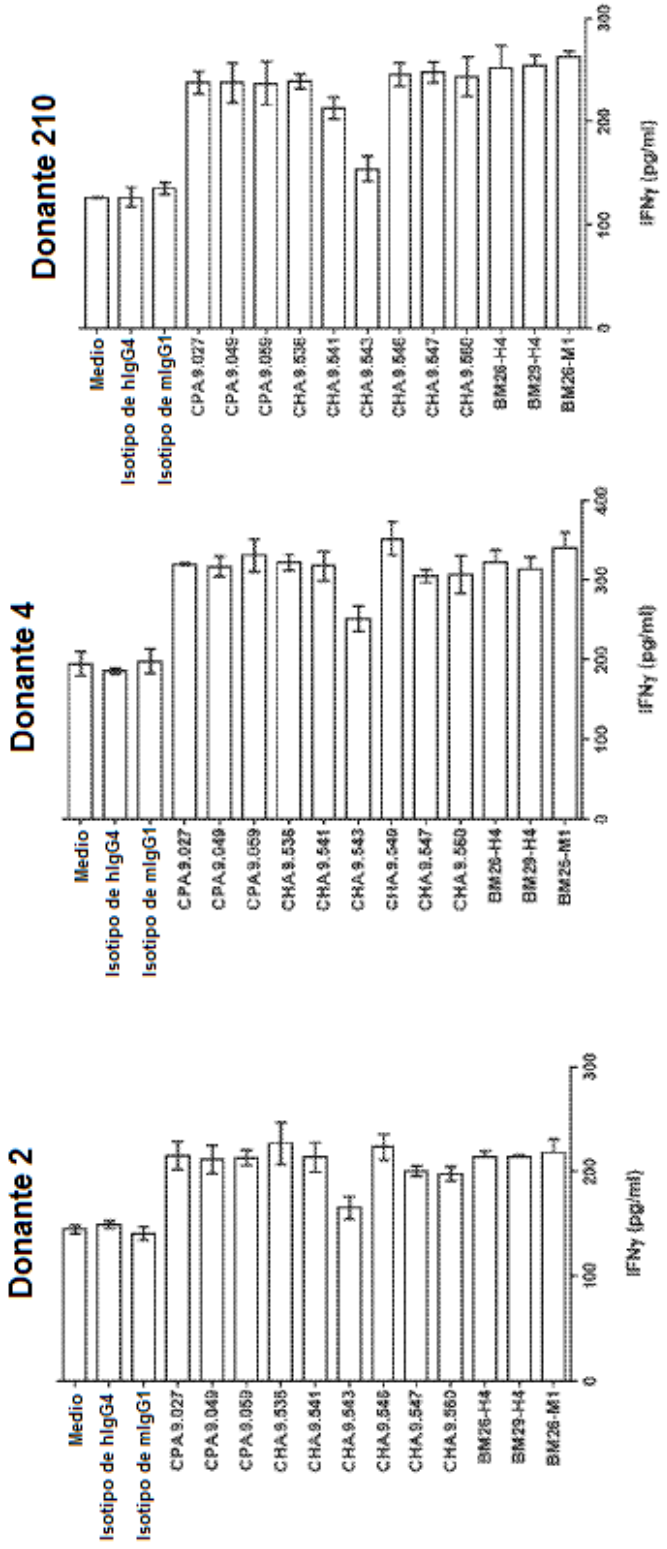

Donante 2
Donante 4
Donante 210
Medio
Isotipo de hIgG4
Isotipo de mIgG1
CPA.9.027
CPA.9.049
CPA.9.059
CHA.9.536
CHA.9.541
CHA.9.543
CHA.9.546
CHA.9.547
CHA.9.560
BM26-H4
BM29-H4
BM26-M1
IFNγ (pg/ml)
0
100
200
300
400

FIG. 65

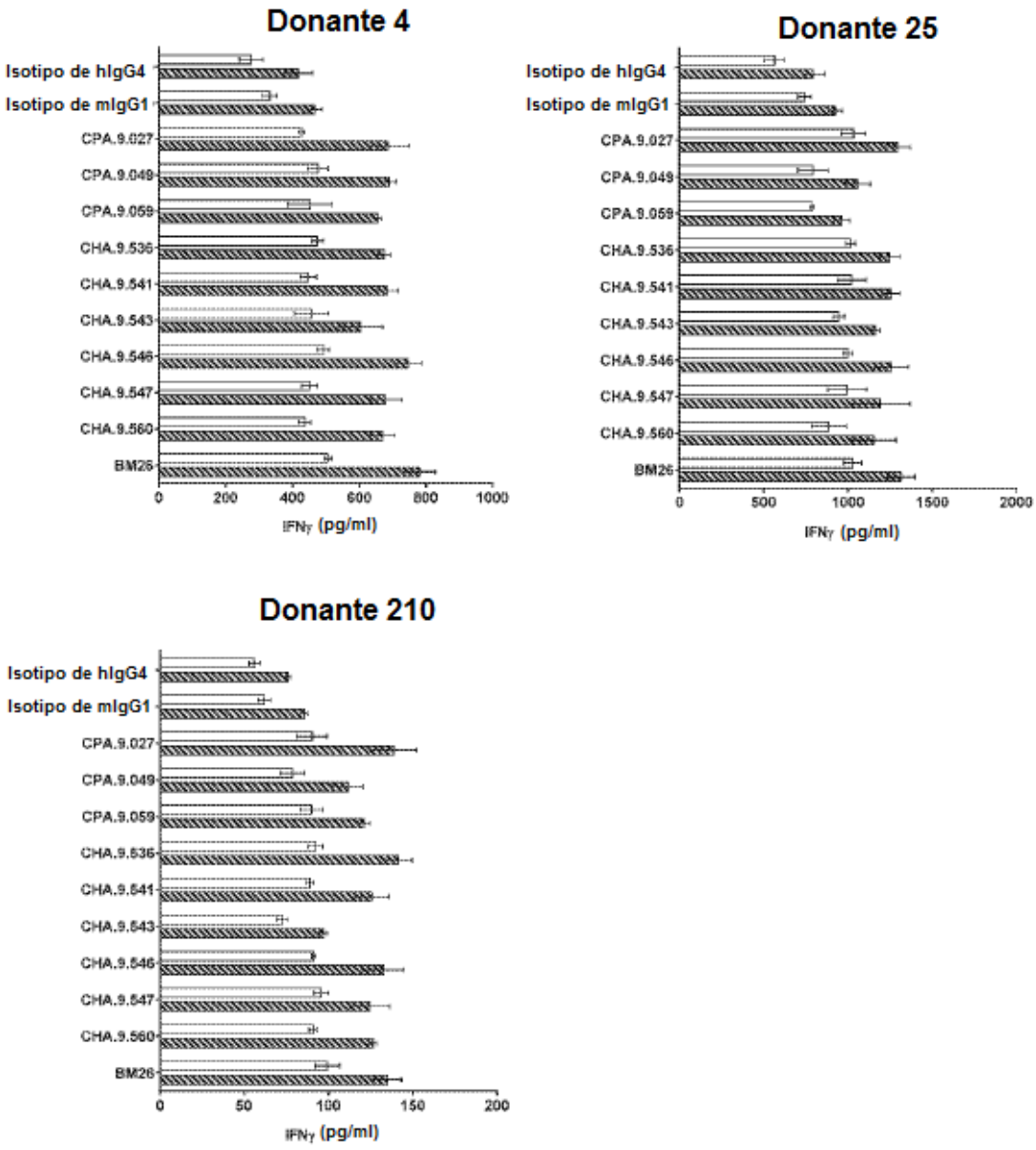

Donante 4
Isotipo de hIgG4
Isotipo de mIgG1
CPA.9.027
CPA.9.049
CPA.9.059
CHA.9.536
CHA.9.541
CHA.9.543
CHA.9.546
CHA.9.547
CHA.9.560
BM26
0
200
400
600
800
1000
IFNγ (pg/ml)
Donante 25
Isotipo de hIgG4
Isotipo de mIgG1
CPA.9.027
CPA.9.049
CPA.9.059
CHA.9.536
CHA.9.541
CHA.9.543
CHA.9.546
CHA.9.547
CHA.9.560
BM26
0
500
1000
1500
2000
IFNγ (pg/ml)
Donante 210
Isotipo de hIgG4
Isotipo de mIgG1
CPA.9.027
CPA.9.049
CPA.9.059
CHA.9.536
CHA.9.541
CHA.9.543
CHA.9.546
CHA.9.547
CHA.9.560
BM26
0
50
100
150
200
IFNγ (pg/ml)

FIG. 66

	Promedio de 3 donantes	
	Monoterapia	Combinación con CHA.7.518.1
CHA.7.518.1 + isotipo de hIgG4	43	
CPA.9.027-H4	66	142
CPA.9.049-H4	51	112
CPA.9.059-H4	55	108
CHA.7.518.1+ isotipo de mIgG1	39	
CHA.9.536-M1	43	100
CHA.9.541-M1	39	93
CHA.9.543-M1 (no bloqueador)	27	65
CHA.9.546-M1	43	103
CHA.9.547-M1	47	96
CHA.9.560-M1	38	94
BM26	49	107

FIG. 67

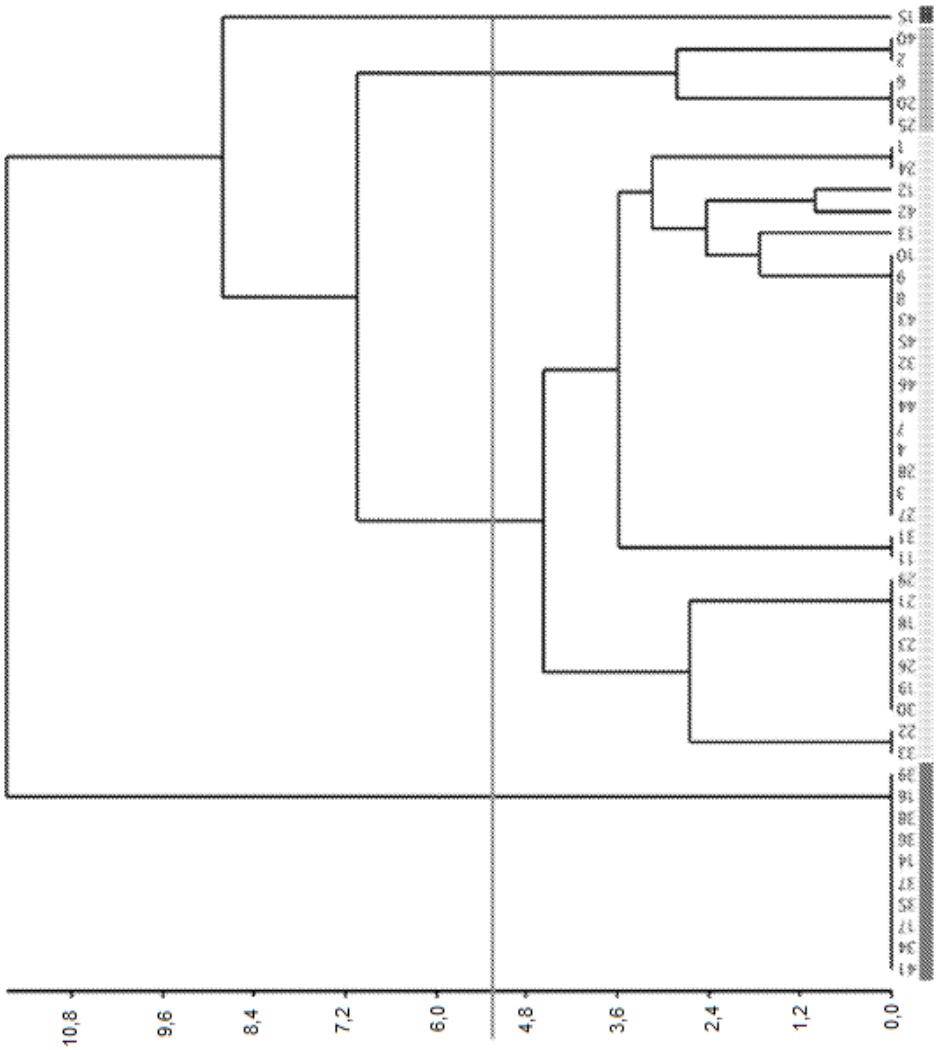


FIG. 68

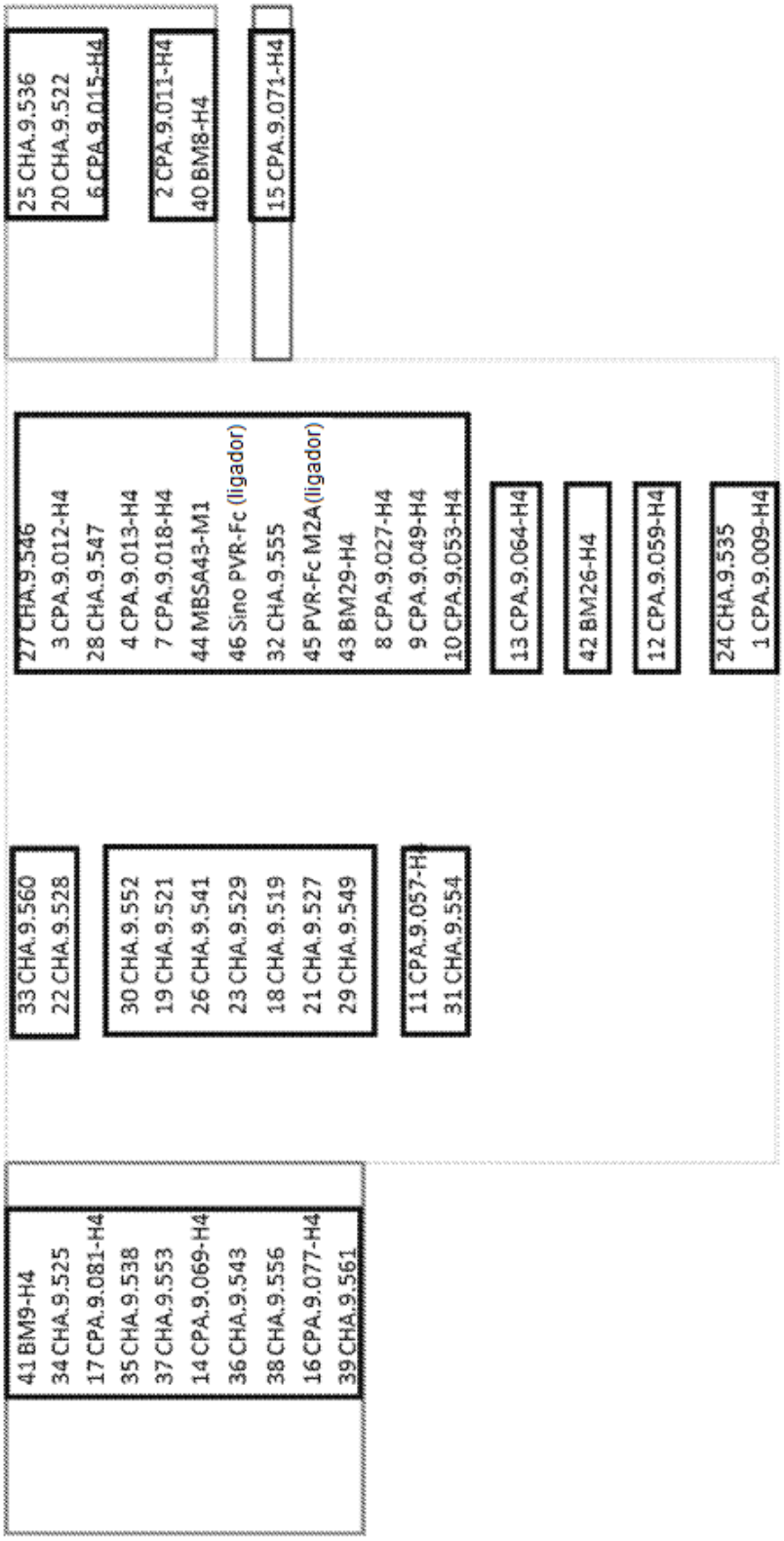

41 BM9-H4
34 CHA.9.525
17 CPA.9.081-H4
35 CHA.9.538
37 CHA.9.553
14 CPA.9.069-H4
36 CHA.9.543
38 CHA.9.556
16 CPA.9.077-H4
39 CHA.9.561
33 CHA.9.560
22 CHA.9.528
30 CHA.9.552
19 CHA.9.521
26 CHA.9.541
23 CHA.9.529
18 CHA.9.519
21 CHA.9.527
29 CHA.9.549
11 CPA.9.057-H
31 CHA.9.554
27 CHA.9.546
3 CPA.9.012-H4
28 CHA.9.547
4 CPA.9.013-H4
7 CPA.9.018-H4
44 MBSA43-M1
46 Sino PVR-Fc (ligador)
32 CHA.9.555
45 PVR-Fc M2A(ligador)
43 BM29-H4
8 CPA.9.027-H4
9 CPA.9.049-H4
10 CPA.9.053-H4
13 CPA.9.064-H4
42 BM26-H4
12 CPA.9.059-H4
24 CHA.9.535
1 CPA.9.009-H4
25 CHA.9.536
20 CHA.9.522
6 CPA.9.015-H4
2 CPA.9.011-H4
40 BM8-H4
15 CPA.9.071-H4

FIG. 69

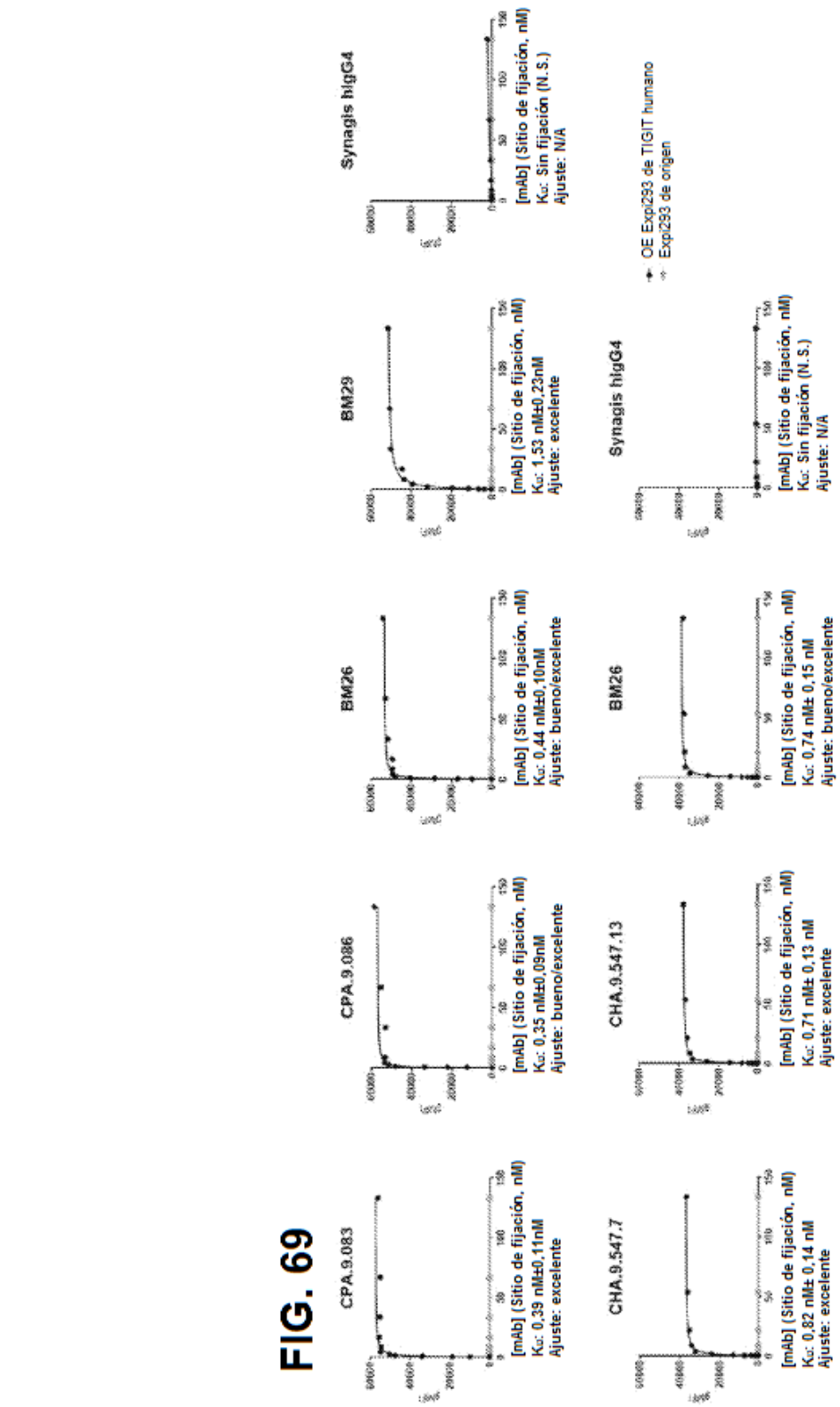

CPA.9.083
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
Kd: 0,39 nM±0,11nM
Ajuste: excelente
CPA.9.086
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
Kd: 0,35 nM±0,09nM
Ajuste: bueno/excelente
BM26
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
Kd: 0,44 nM±0,10nM
Ajuste: bueno/excelente
BM29
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
Kd: 1,53 nM±0,23nM
Ajuste: excelente
Synagis hIgG4
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
Kd: Sin fijación (N.S.)
Ajuste: N/A
CHA.9.547.7
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
Kd: 0,82 nM± 0,14 nM
Ajuste: excelente
CHA.9.547.13
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
Kd: 0,71 nM± 0,13 nM
Ajuste: excelente
BM26
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
Kd: 0,74 nM± 0,15 nM
Ajuste: bueno/excelente
Synagis hIgG4
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
Kd: Sin fijación (N.S.)
Ajuste: N/A
OE Expi293 de TIGIT humano
Expi293 de origen

FIG. 70

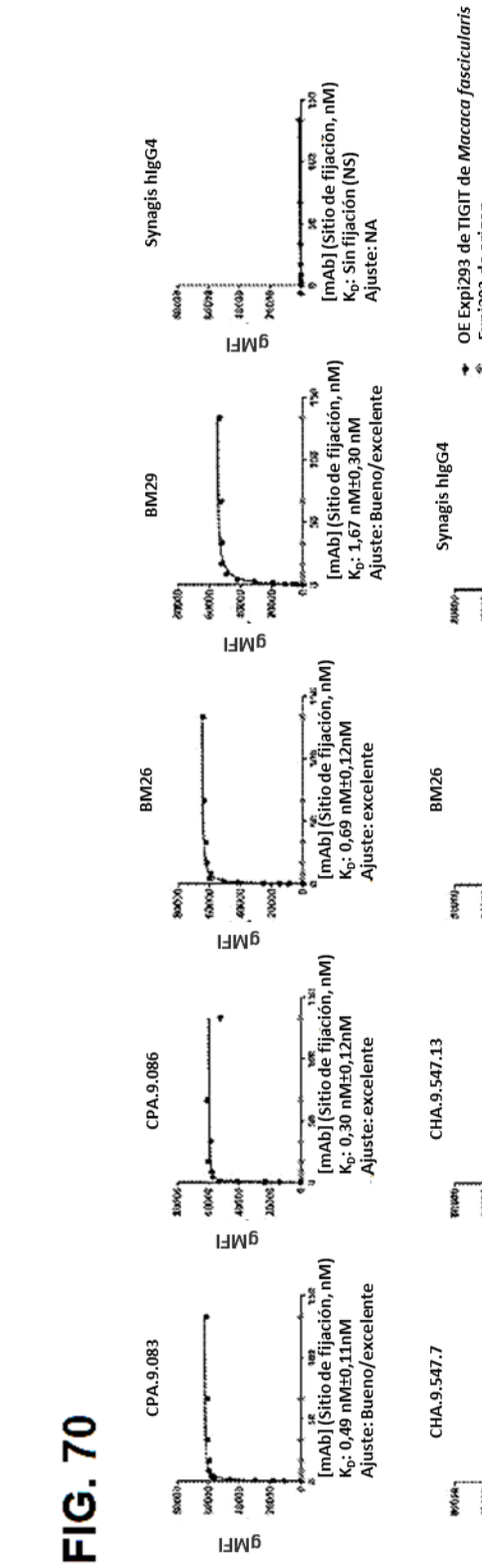

CPA.9.083
gMFI
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
K_D: 0,49 nM±0,11nM
Ajuste: Bueno/excelente
CPA.9.086
gMFI
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
K_D: 0,30 nM±0,12nM
Ajuste: excelente
BM26
gMFI
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
K_D: 0,69 nM±0,12nM
Ajuste: excelente
BM29
gMFI
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
K_D: 1,67 nM±0,30 nM
Ajuste: Bueno/excelente
Synagis hIgG4
gMFI
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
K_D: Sin fijación (NS)
Ajuste: NA
CHA.9.547.7
gMFI
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
K_D: 1,84 nM±0,28nM
Ajuste: Bueno/excelente
CHA.9.547.13
gMFI
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
K_D: 1,670 nM±0,37nM
Ajuste: Bueno/excelente
BM26
gMFI
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
K_D: 1,12 nM±0,24nM
Ajuste: excelente
Synagis hIgG4
gMFI
[mAb] (Sitio de fijación, nM)
K_D: Sin fijación (NS)
Ajuste: NA
OE Expi293 de TIGIT de *Macaca fascicularis*
Expi293 de origen

FIG. 71

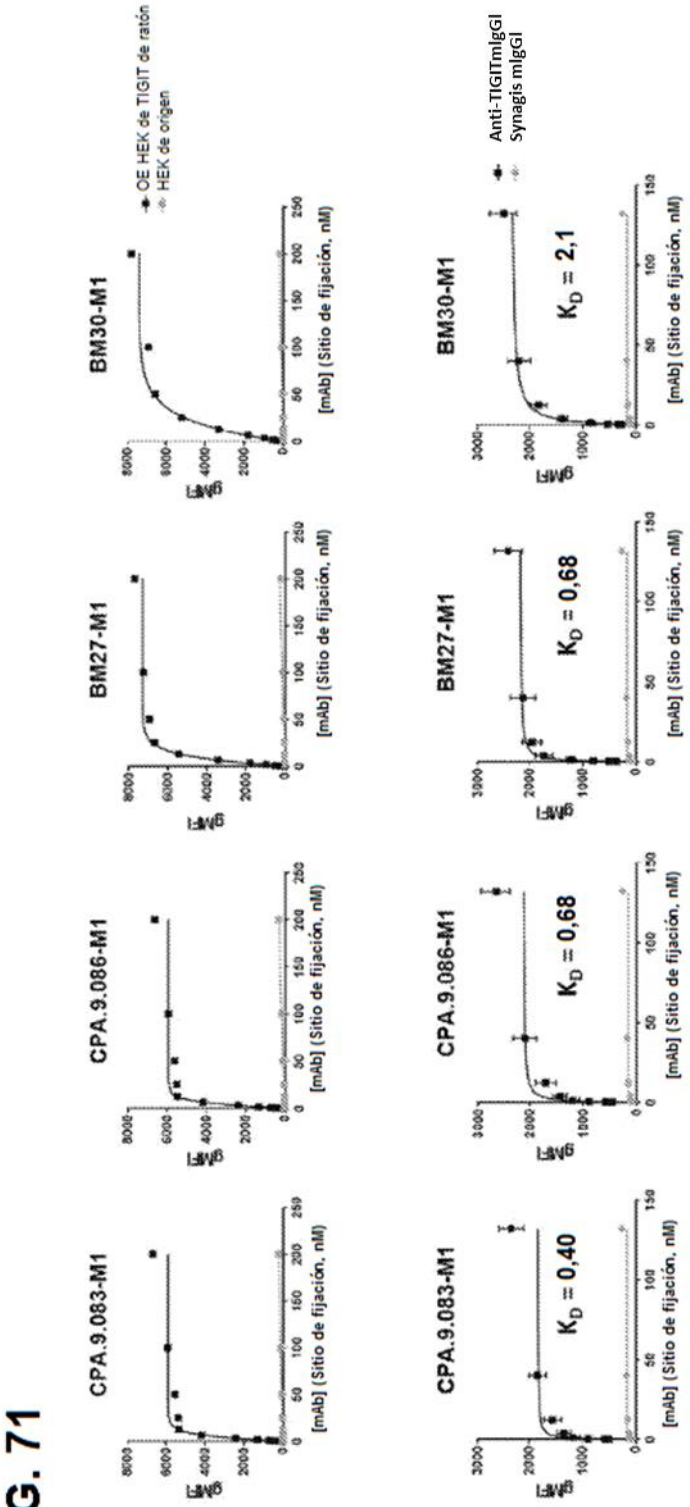
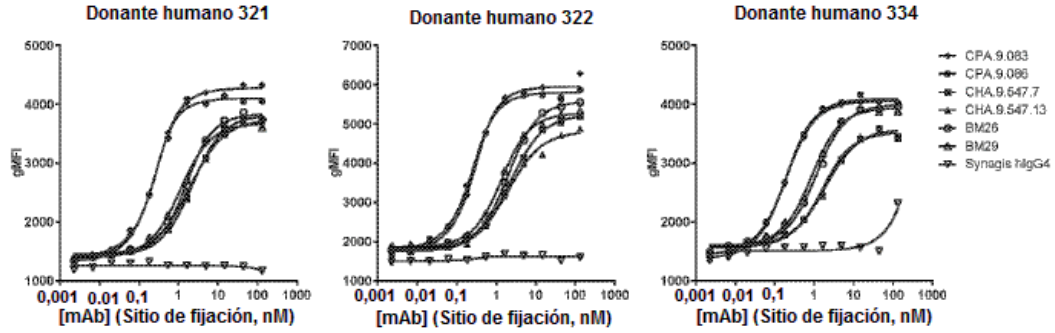
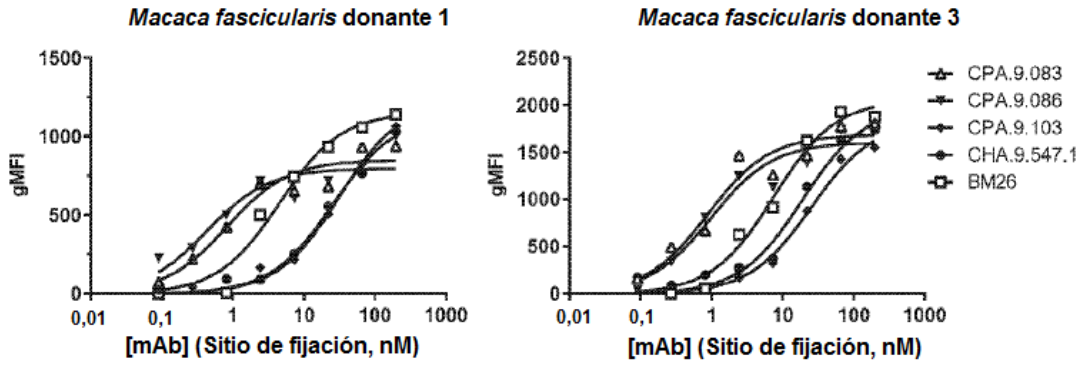

A.
B.
CPA.9.083-M1
CPA.9.086-M1
BM27-M1
BM30-M1
OE HEK de TIGIT de ratón
HEK de origen
Anti-TIGITmIgGI
Synagis mIgGI
K_D = 0,40
K_D = 0,68
K_D = 0,68
K_D = 2,1
[mAb] (Sitio de fijación, nM)

FIG. 72



Anticuerpo anti-TIGIT	K_D CD8⁺ Tem (nM)		
	Donante 321	Donante 322	Donante 334
CPA.9.083	0,13	0,12	0,13
CPA.9.086	0,09	0,11	0,13
CHA.9.547.7	1,8	2,1	1,8
CHA.9.547.13	2,0	1,9	1,2
BM26	0,93	1,4	0,81
BM29	0,88	0,91	0,59

FIG. 73

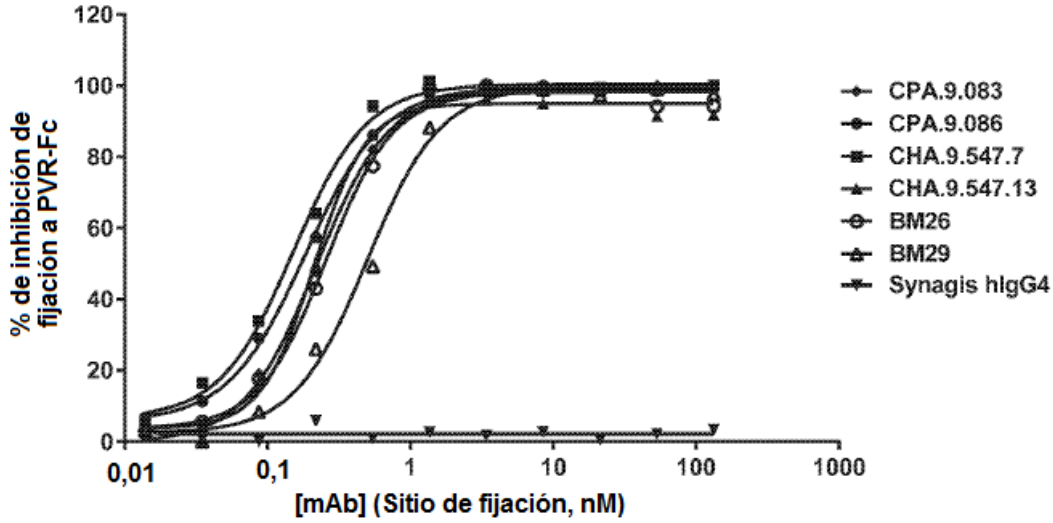


Anticuerpo anti-TIGIT	K_D Donante de CD8+ 1 (nM)	K_D Donante de CD8+ 3 (nM)
CPA.9.083	0,82	0,88
CPA.9.086	0,43	0,98
CPA.9.103	31	25
CHA.9.547.1	25	19
BM26	4,6	7,5

FIG. 74

Nombre	TIGIT humano-His			TIGIT de *Macaca fascicularis*-His			TIGIT de ratón-His		
	k_a (/s)	K_d (/M-s)	K_D (pM)	k_a (/s)	K_d (/M-s)	K_D (pM)	k_a (/s)	K_d (/M-s)	K_D (pM)
CPA.9.083	6.00E+06	1.00E-05	1,7	Cinética del complejo			2.73E+06	1.19E-03	434
CPA.9.086	4.40E+06	1.00E-05	2,3	Cinética del complejo			1.83E+06	1.21E-03	663
CPA.9.103	2.48E+06	1.60E-05	6,4	1.63E+06	5.50E-04	337	1.60E+07	0,4	25,000
CHA.9.547.1	2.47E+06	2.42E-04	98	1.03E+06	1.17E-03	1131	Sin fijación		
CHA.9.547.7	1.60E+06	5.51E-05	35	7.45E+05	3.40E-04	456	Sin fijación		
BM26	2.50E+06	1.00E-05	4.0	2.83E+06	1.00E-05	3,5	Sin fijación		
BM29	9.10E+05	1.00E-05	11	3.45E+06	5.30E-03	1537	Sin fijación		

FIG. 75



Anticuerpo anti-TIGIT	Sitio de fijación de IC_{50} (nM), n=1	Sitio de fijación de IC_{50} (nM), n=2
CPA.9.083	0,47	0,22
CPA.9.086	0,36	0,18
CHA.9.547.7	0,21	0,15
CHA.9.547.13	0,26	0,21
BM26	0,45	0,26
BM29	1,0	0,50

FIG. 76

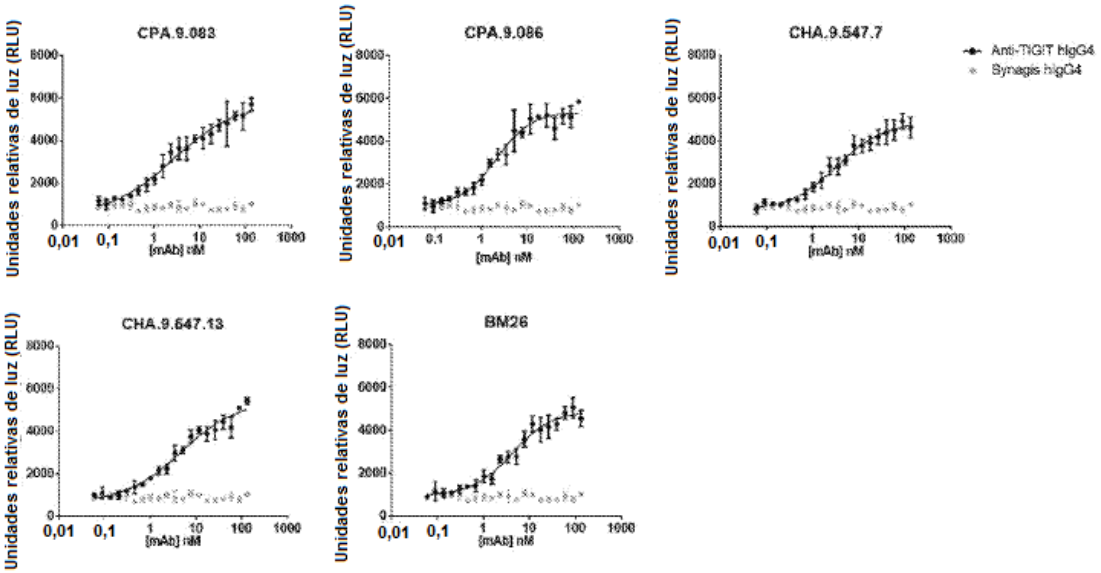
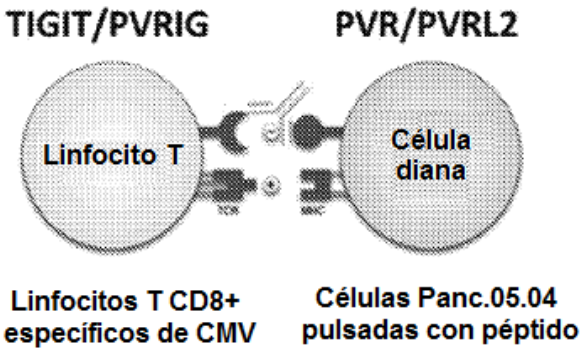
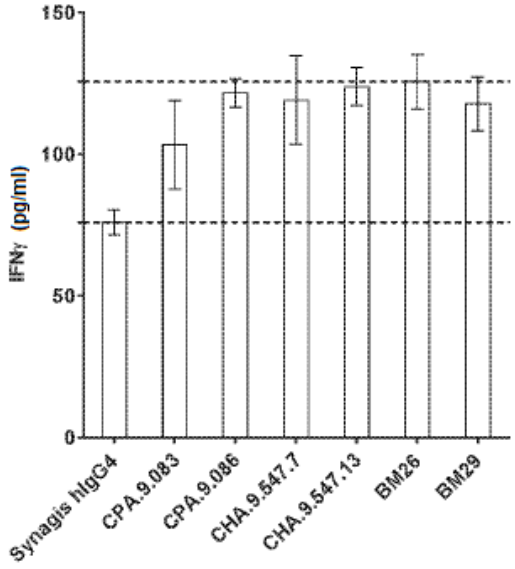

CPA.9.083
CPA.9.086
CHA.9.547.7
CHA.9.547.13
BM26
Unidades relativas de luz (RLU)
[mAb] nM
Anti-TIGIT hIgG4
Synagis hIgG4

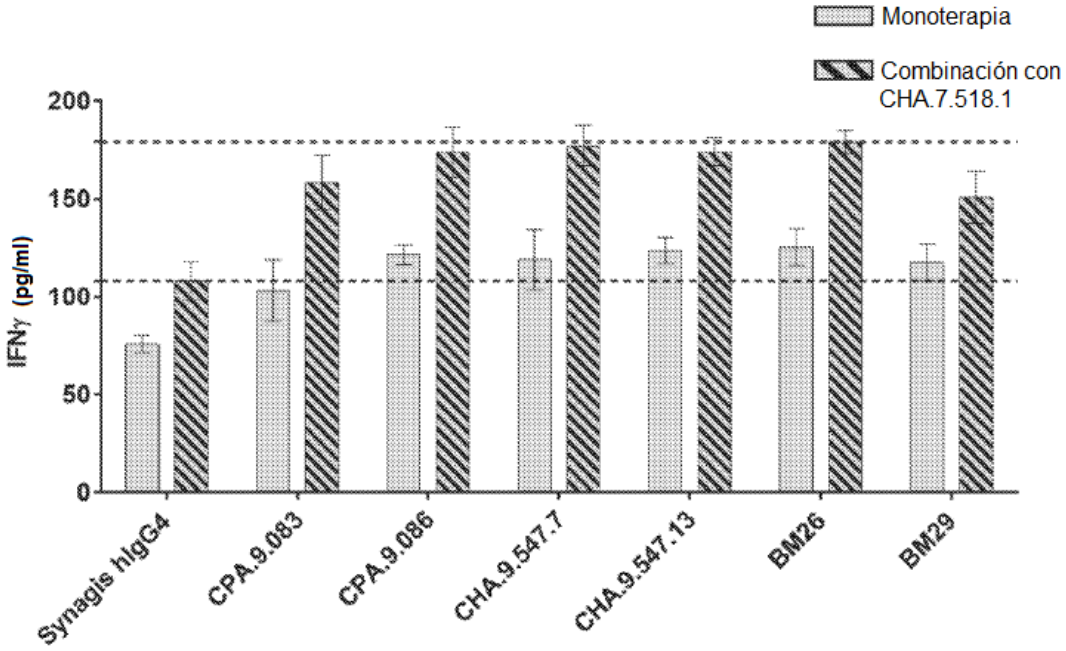
FIG. 77





	Donante 4 (n=1)	Donante 4 (n=2)
CPA.9.083	36	111
CPA.9.086	60	100
CHA.9.547.7	57	125
CHA.9.547.13	63	108
BM26	65	84
BM29	55	103

FIG. 78



	Donante 4(n=1)	Donante (n=2)
CPA.9.083	46	149
CPA.9.086	61	115
CHA.9.547.7	64	114
CHA.9.547.13	61	107
BM26	66	88
BM29	39	67

FIG. 79

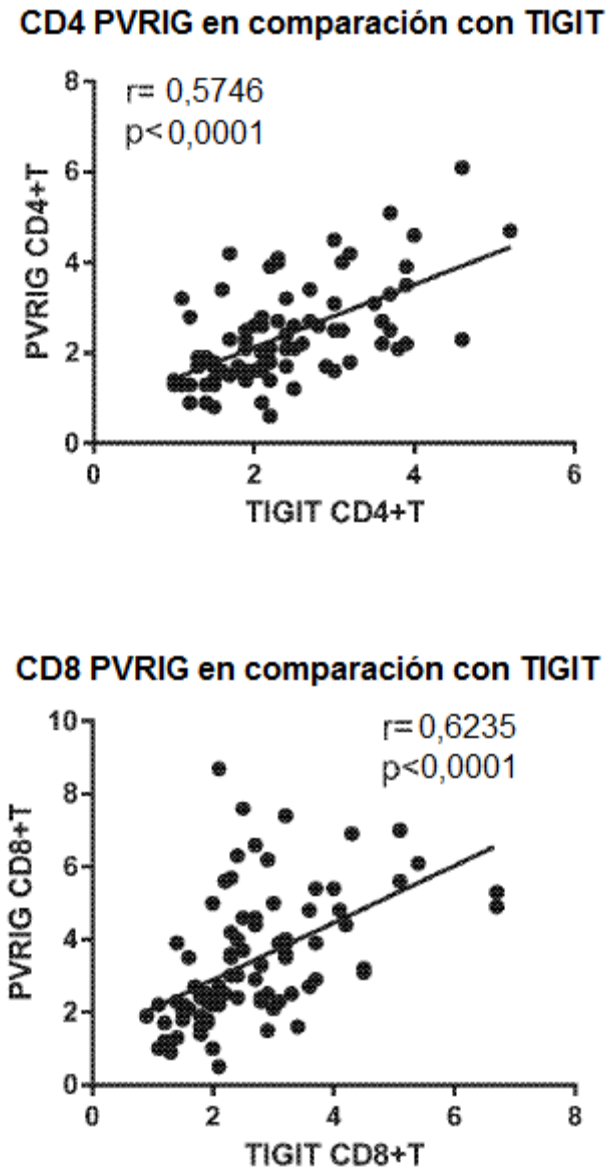
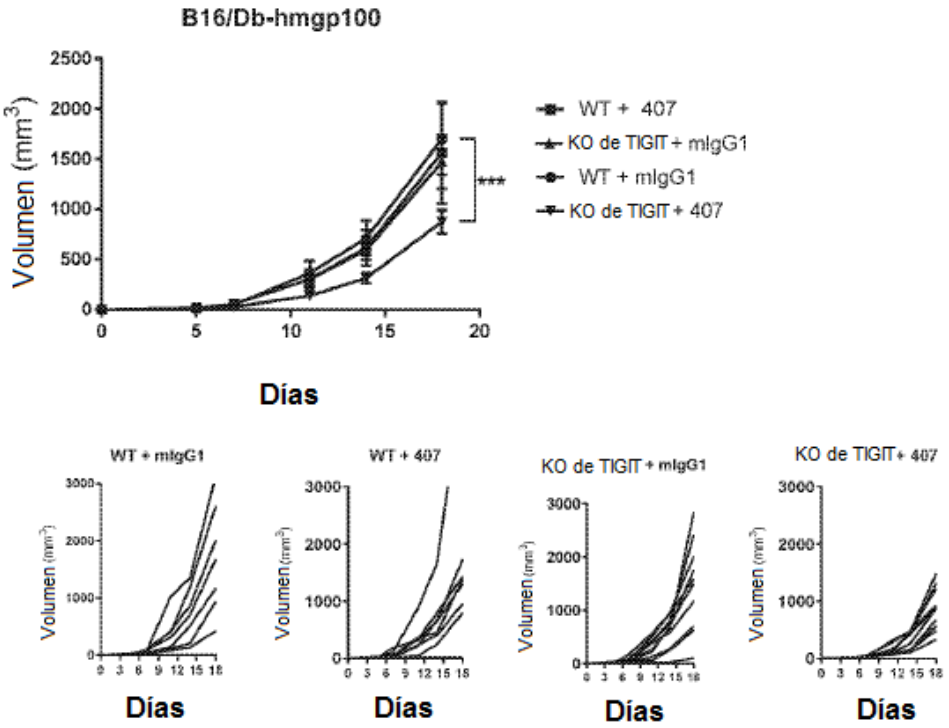

CD4 PVRIG en comparación con TIGIT
r= 0,5746
p<0,0001
PVRIG CD4+T
TIGIT CD4+T
0
2
4
6
8
CD8 PVRIG en comparación con TIGIT
r=0,6235
p<0,0001
PVRIG CD8+T
TIGIT CD8+T
0
2
4
6
8
10

FIG. 80

A.



B.

TGI en comparación con WT + mIgG1	Día 11	Día 14	Día 18
WT + 407	17%	13%	8%
KO de TIGIT + mIgG1	17%	17%	13%
KO de TIGIT + 407	63%	53%	49%

C.

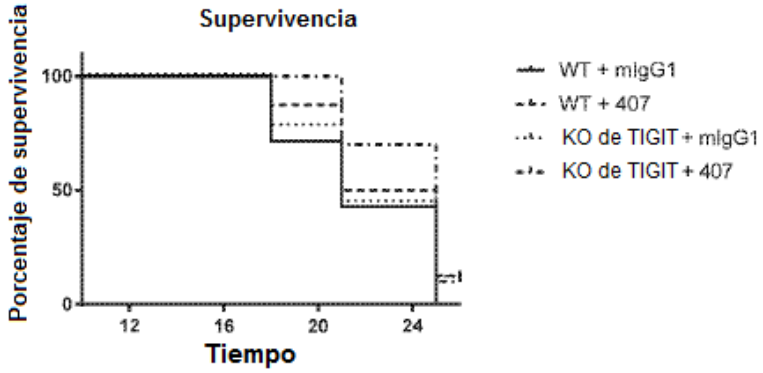


FIG. 81

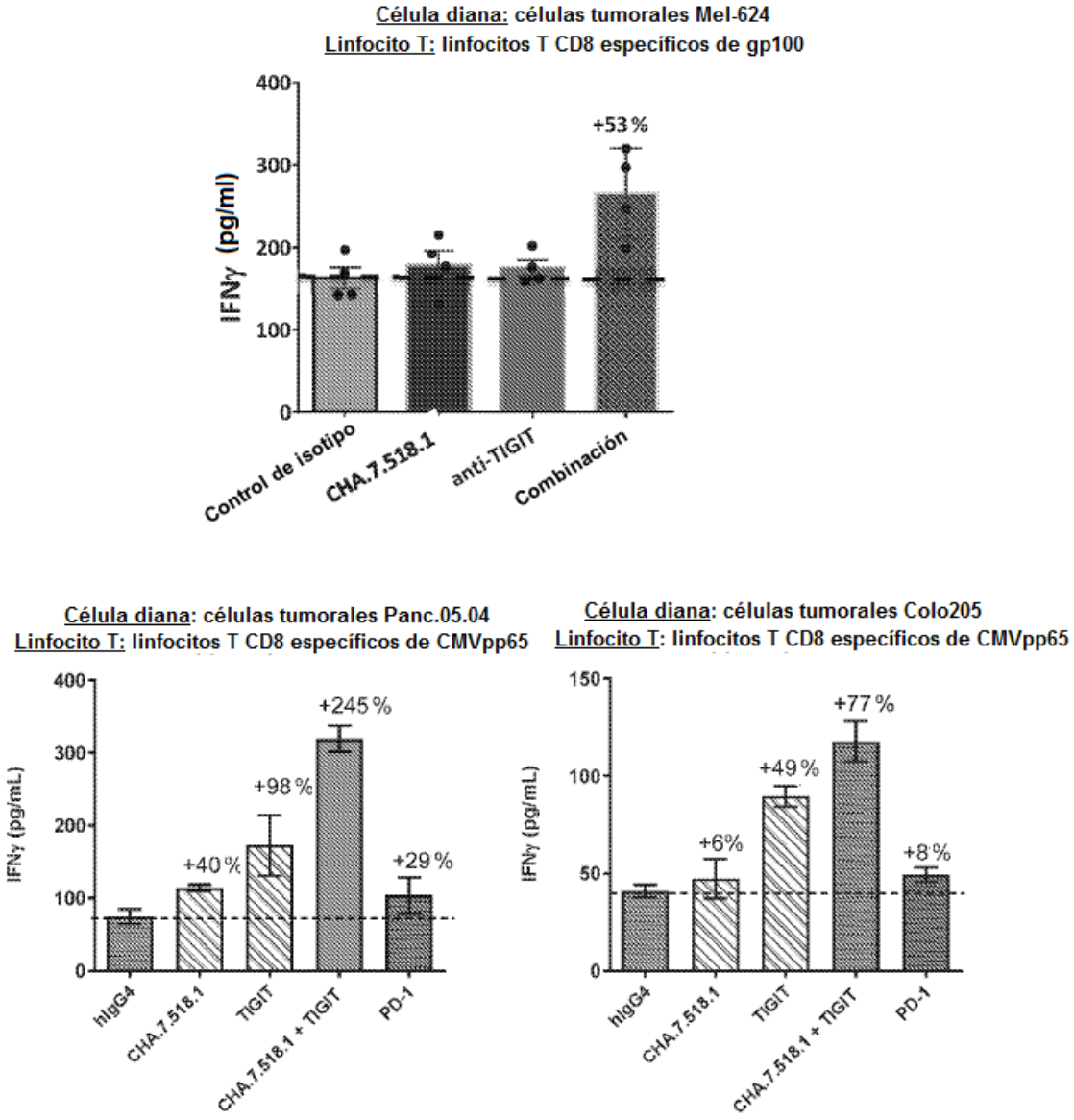

Célula diana: células tumorales Mel-624
Linfocito T: linfocitos T CD8 específicos de gp100
IFNγ (pg/ml)
400
300
200
100
0
+53 %
Control de isotipo
CHA.7.518.1
anti-TIGIT
Combinación
Célula diana: células tumorales Panc.05.04
Linfocito T: linfocitos T CD8 específicos de CMVpp65
IFNγ (pg/mL)
400
300
200
100
0
+40 %
+98 %
+245 %
+29 %
hIgG4
CHA.7.518.1
TIGIT
CHA.7.518.1 + TIGIT
PD-1
Célula diana: células tumorales Colo205
Linfocito T: linfocitos T CD8 específicos de CMVpp65
IFNγ (pg/mL)
150
100
50
0
+6%
+49 %
+77 %
+8 %
hIgG4
CHA.7.518.1
TIGIT
CHA.7.518.1 + TIGIT
PD-1

FIG. 82A y 82B

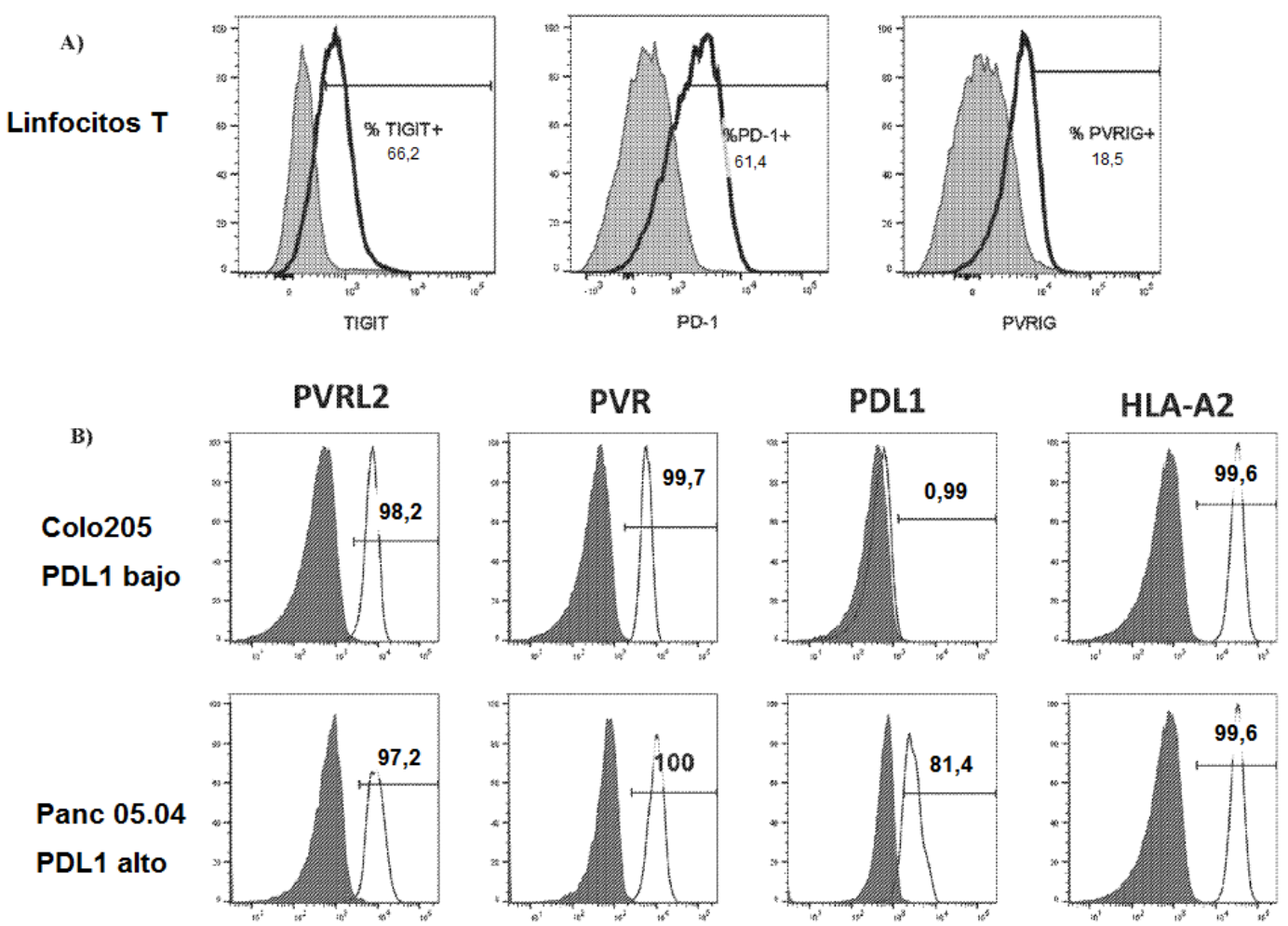

A)
Linfocitos T
% TIGIT+
66,2
TIGIT
%PD-1+
61,4
PD-1
% PVRIG+
18,5
PVRIG
B)
PVRL2
PVR
PDL1
HLA-A2
Colo205
PDL1 bajo
98,2
99,7
0,99
99,6
Panc 05.04
PDL1 alto
97,2
100
81,4
99,6

FIG. 82C

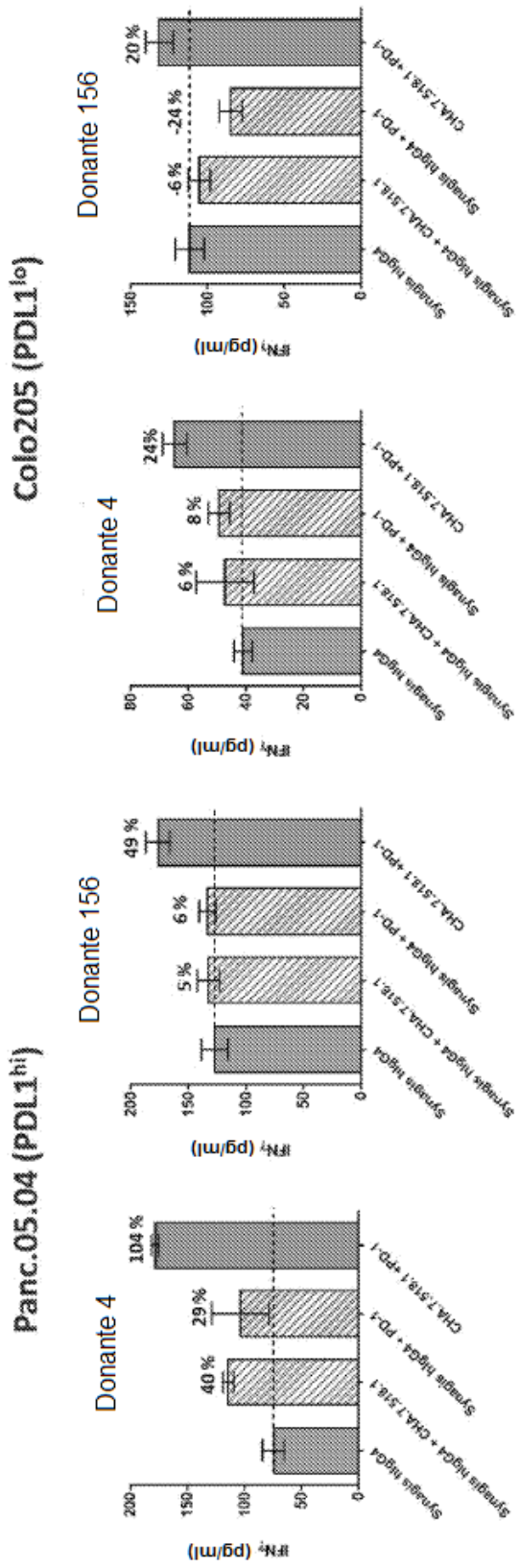

Panc.05.04 (PDL1hi)
Colo205 (PDL1lo)
Donante 4
Donante 156
Donante 4
Donante 156
IFNγ (pg/ml)
Synagis hIgG4
Synagis hIgG4 + CHA.7.518.1
Synagis hIgG4 + PD-1
CHA.7.518.1 +PD-1
104 %
29 %
40 %
49 %
6 %
5 %
24%
8 %
6 %
20 %
-24 %
-6 %

FIG. 83

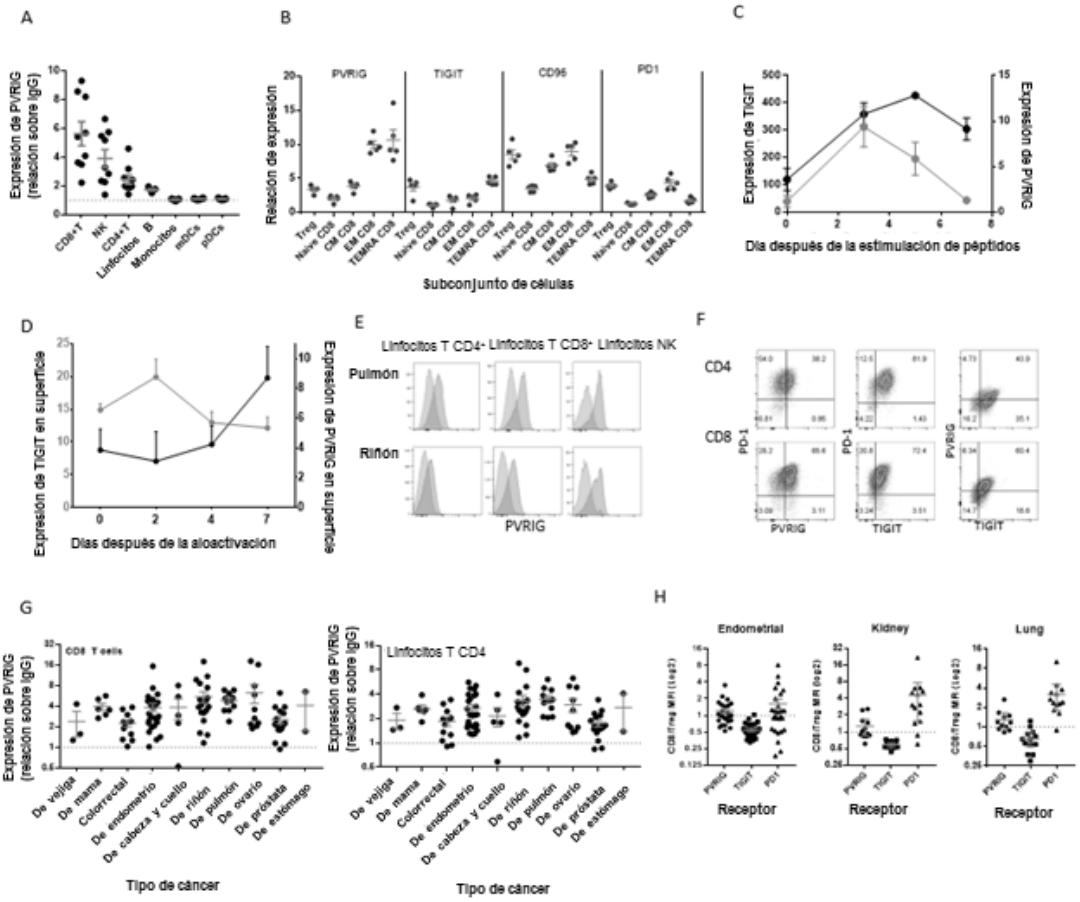

A
Expresión de PVRIG (relación sobre IgG)
CD8+T
NK
CD4+T
B
Linfocitos
Monocitos
mDCs
pDCs
B
Relación de expresión
PVRIG
TIGIT
CD96
PD1
Treg
Naive CD8
CM CD8
EM CD8
TEMRA CD8
Subconjunto de células
C
Expresión de TIGIT
Expresión de PVRIG
Día después de la estimulación de péptidos
D
Expresión de TIGIT en superficie
Expresión de PVRIG en superficie
Días después de la aloactivación
E
Linfocitos T CD4+
Linfocitos T CD8+
Linfocitos NK
Pulmón
Riñón
PVRIG
F
CD4
CD8
PD-1
PVRIG
TIGIT
G
CD8 T cells
Linfocitos T CD4
Expresión de PVRIG (relación sobre IgG)
De vejiga
De mama
Colorrectal
De endometrio
De cabeza y cuello
De riñón
De pulmón
De ovario
De próstata
De estómago
Tipo de cáncer
H
Endometrial
Kidney
Lung
Receptor

FIG. 84

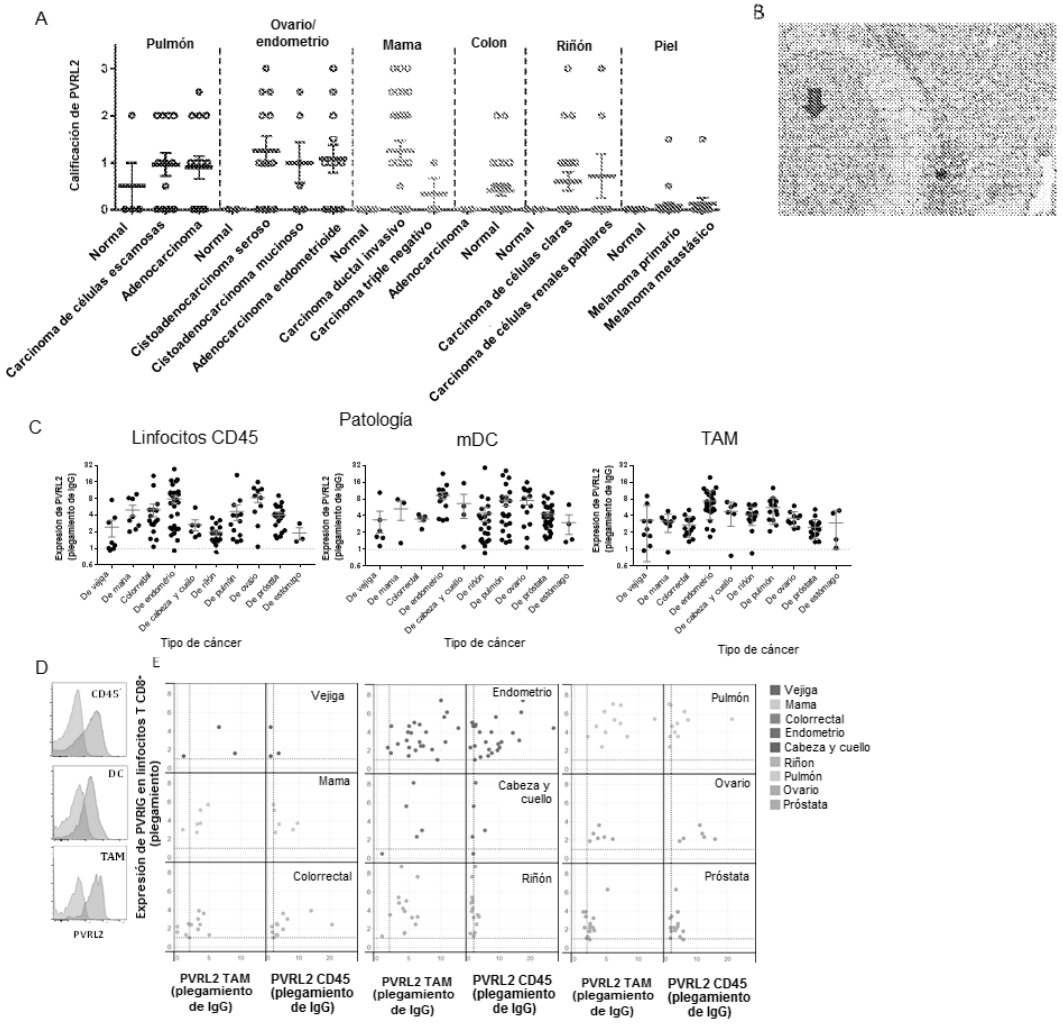

A
Pulmón
Ovario/ endometrio
Mama
Colon
Riñón
Piel
Calificación de PVRL2
Normal
Carcinoma de células escamosas
Adenocarcinoma
Normal
Cistoadenocarcinoma seroso
Cistoadenocarcinoma mucinoso
Adenocarcinoma endometrioide
Normal
Carcinoma ductal invasivo
Carcinoma triple negativo
Adenocarcinoma
Normal
Normal
Carcinoma de células claras
Carcinoma de células renales papilares
Normal
Melanoma primario
Melanoma metastásico
B
C
Patología
Linfocitos CD45
mDC
TAM
Expresión de PVRL2 (plegamiento de IgG)
De vejiga
De mama
Colorrectal
De endometrio
De cabeza y cuello
De riñón
De pulmón
De ovario
De próstata
De estómago
Tipo de cáncer
D
CD45
DC
TAM
PVRL2
E
Expresión de PVRIG en linfocitos T CD8+ (plegamiento)
Vejiga
Mama
Colorrectal
Endometrio
Cabeza y cuello
Riñón
Pulmón
Ovario
Próstata
PVRL2 TAM (plegamiento de IgG)
PVRL2 CD45 (plegamiento de IgG)

FIG. 84F

	Todos los tumores			PD-L1+			PD-L1-		
Tipo de tejido	PVRL2+	Total	% positivo	PVRL2+	Total	% positivo	PVRL2+	Total	% positivo
Pulmón									
Normal	1	4	25	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Adenocarcinoma	8	14	57	3	5	60	5	9	56
Carcinoma de células escamosas	8	13	62	5	7	71	3	6	50
Ovario									
Normal	0	2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Cistoadenocarcinoma seroso	8	12	67	2	3	67	6	9	67
Cistoadenocarcinoma mucinoso	4	6	67	1	1	100	3	5	60
Adenocarcinoma endometrioide	8	12	67	3	4	75	5	8	63
Colon									
Normal	0	2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Adenocarcinoma	16	30	53	8	14	57	7	16	44
Piel									
Normal	0	4	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Melanoma primario	3	24	13	1	4	25	2	20	10
Melanoma metastásico	1	12	8	1	4	25	0	8	0
Riñón									
Normal	0	3	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Carcinoma de células claras	8	20	40	0	0	N/A	8	20	40
Carcinoma de células renales papilares	2	7	29	1	1	100	1	6	17
Mama									
TNBC	1	3	33	0	0	N/A	1	3	33
Carcinoma ductal invasivo	19	30	63	6	10	60	13	20	65

FIG. 85

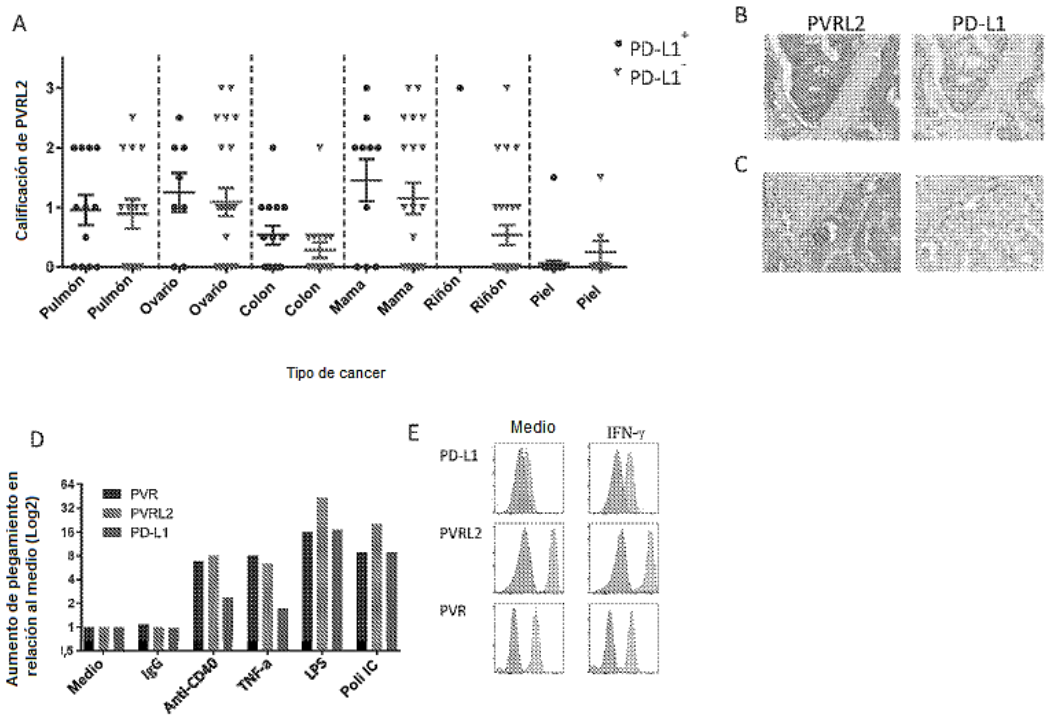

A
PD-L1+
PD-L1-
Calificación de PVRL2
Pulmón
Pulmón
Ovario
Ovario
Colon
Colon
Mama
Mama
Riñón
Riñón
Piel
Piel
Tipo de cancer
B
PVRL2
PD-L1
C
D
PVR
PVRL2
PD-L1
Aumento de plegamiento en relación al medio (Log2)
Medio
IgG
Anti-CD40
TNF-a
LPS
Poli IC
E
Medio
IFN-γ
PD-L1
PVRL2
PVR

FIG. 86

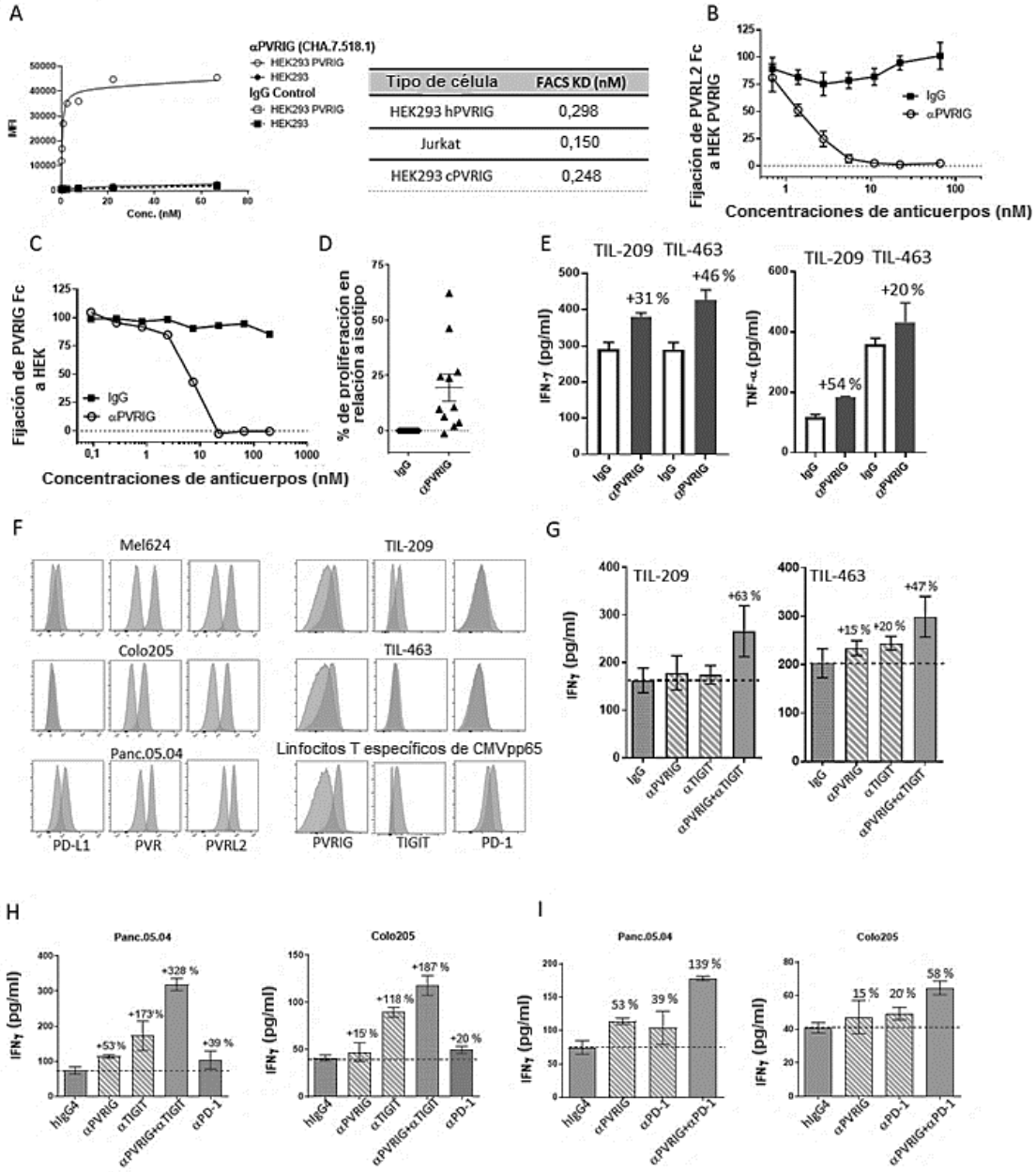

A
αPVRIG (CHA.7.518.1)
HEK293 PVRIG
HEK293
IgG Control
HEK293 PVRIG
HEK293
MFI
Conc. (nM)
Tipo de célula
FACS KD (nM)
HEK293 hPVRIG
0,298
Jurkat
0,150
HEK293 cPVRIG
0,248
B
Fijación de PVRL2 Fc a HEK PVRIG
IgG
αPVRIG
Concentraciones de anticuerpos (nM)
C
Fijación de PVRIG Fc a HEK
IgG
αPVRIG
Concentraciones de anticuerpos (nM)
D
% de proliferación en relación a isotipo
IgG
αPVRIG
E
TIL-209 TIL-463
IFN-γ (pg/ml)
+31 %
+46 %
TIL-209 TIL-463
TNF-α (pg/ml)
+54 %
+20 %
IgG
αPVRIG
F
Mel624
TIL-209
Colo205
TIL-463
Panc.05.04
Linfocitos T específicos de CMVpp65
PD-L1
PVR
PVRL2
PVRIG
TIGIT
PD-1
G
TIL-209
IFNγ (pg/ml)
+63 %
TIL-463
+15 %
+20 %
+47 %
IgG
αPVRIG
αTIGIT
αPVRIG+αTIGIT
H
Panc.05.04
IFNγ (pg/ml)
+53 %
+173 %
+328 %
+39 %
Colo205
+15 %
+118 %
+187 %
+20 %
hIgG4
αPVRIG
αTIGIT
αPVRIG+αTIGIT
αPD-1
I
Panc.05.04
IFNγ (pg/ml)
53 %
39 %
139 %
Colo205
15 %
20 %
58 %
hIgG4
αPVRIG
αPD-1
αPVRIG+αPD-1

FIG. 87

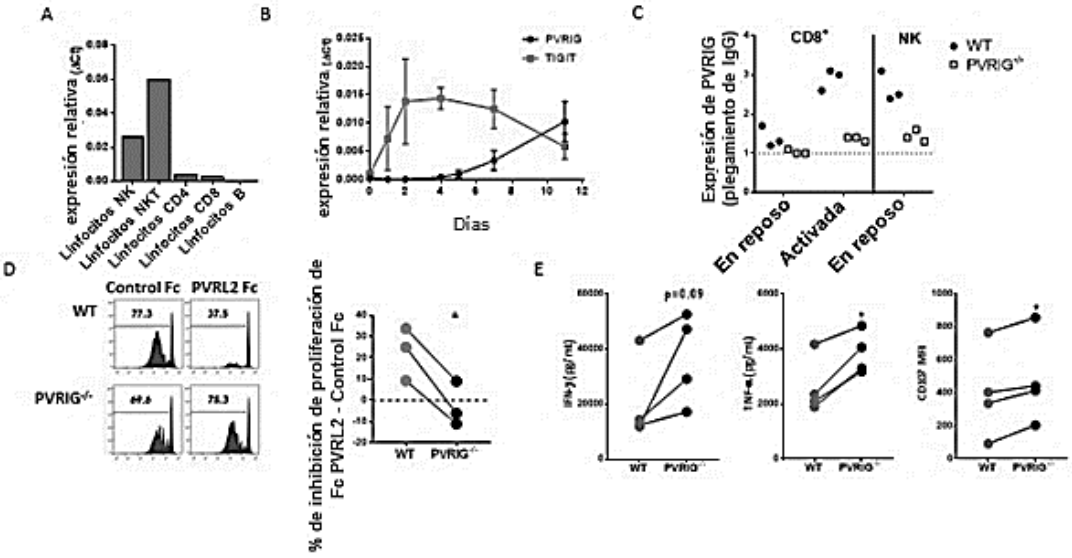

A
B
C
D
E
expresión relativa (ΔCt)
Linfocitos NK
Linfocitos NKT
Linfocitos CD4
Linfocitos CD8
Linfocitos B
PVRIG
TIGIT
Días
CD8+
NK
WT
PVRIG-/-
En reposo
Activada
En reposo
Control Fc
PVRL2 Fc
WT
PVRIG-/-
% de inhibición de proliferación de Fc PVRL2 - Control Fc
p=0.09

FIG. 88

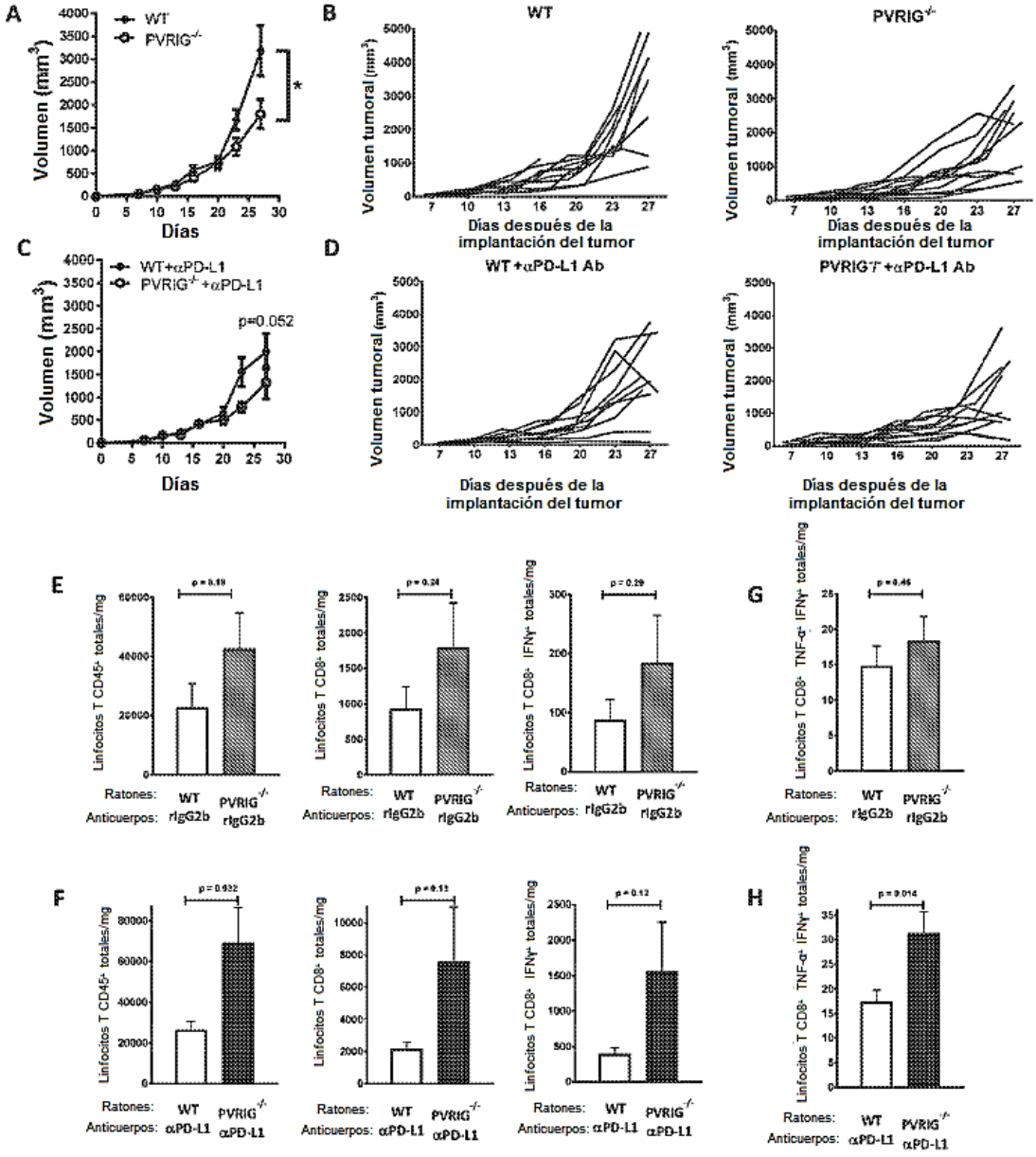

A
WT
PVRIG-/-
Volumen (mm3)
Días
*
B
WT
PVRIG-/-
Volumen tumoral (mm3)
Días después de la implantación del tumor
C
WT+αPD-L1
PVRIG-/-+αPD-L1
p=0.052
Volumen (mm3)
Días
D
WT +αPD-L1 Ab
PVRIG-/- +αPD-L1 Ab
Volumen tumoral (mm3)
Días después de la implantación del tumor
E
Linfocitos T CD45+ totales/mg
Linfocitos T CD8+ totales/mg
Linfocitos T CD8+ IFNγ+ totales/mg
Ratones:
Anticuerpos:
WT
PVRIG-/-
rIgG2b
G
Linfocitos T CD8+ TNF-α+ IFNγ+ totales/mg
F
αPD-L1
H

FIG. 89

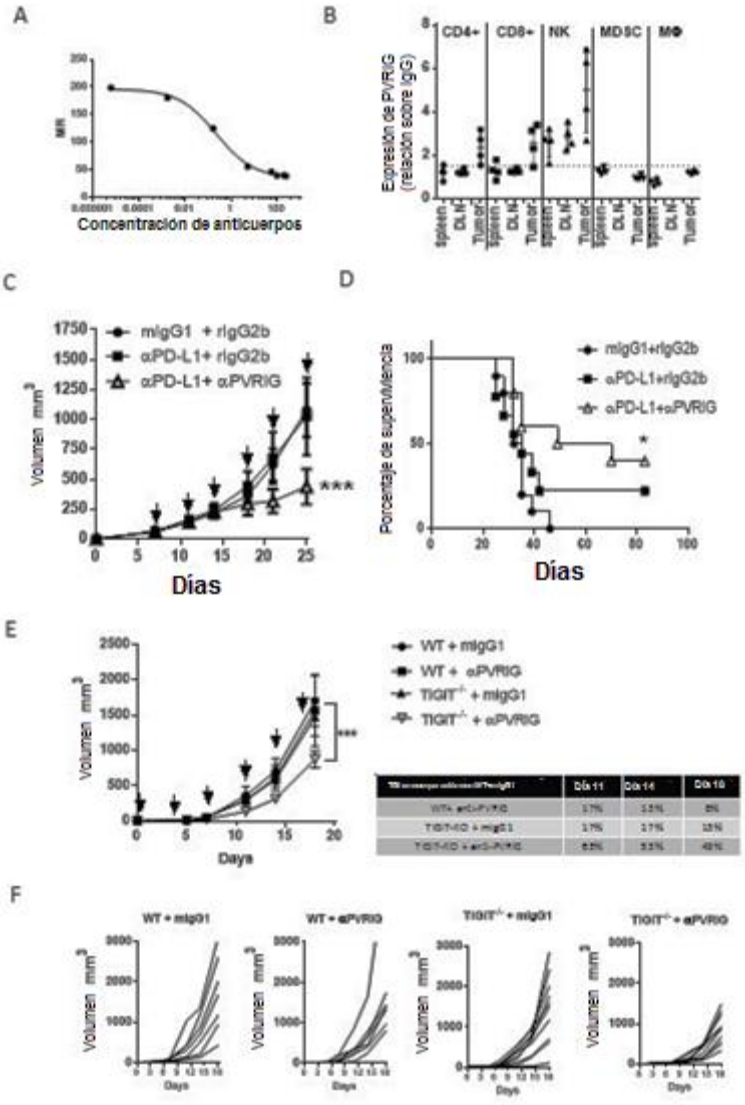

A
MR
Concentración de anticuerpos
B
CD4+
CD8+
NK
MDSC
MΦ
Expresión de PVRIG (relación sobre IgG)
Spleen
DLN
Tumor
C
mIgG1 + rIgG2b
αPD-L1+ rIgG2b
αPD-L1+ αPVRIG
Volumen mm3
***
Días
D
mIgG1+rIgG2b
αPD-L1+rIgG2b
αPD-L1+αPVRIG
Porcentaje de supervivencia
*
Días
E
WT + mIgG1
WT + αPVRIG
TIGIT-/- + mIgG1
TIGIT-/- + αPVRIG
Volumen mm3
***
Days
Día 11
Día 14
Día 18
F
WT + mIgG1
WT + αPVRIG
TIGIT-/- + mIgG1
TIGIT-/- + αPVRIG
Volumen mm3
Days

FIG. 90

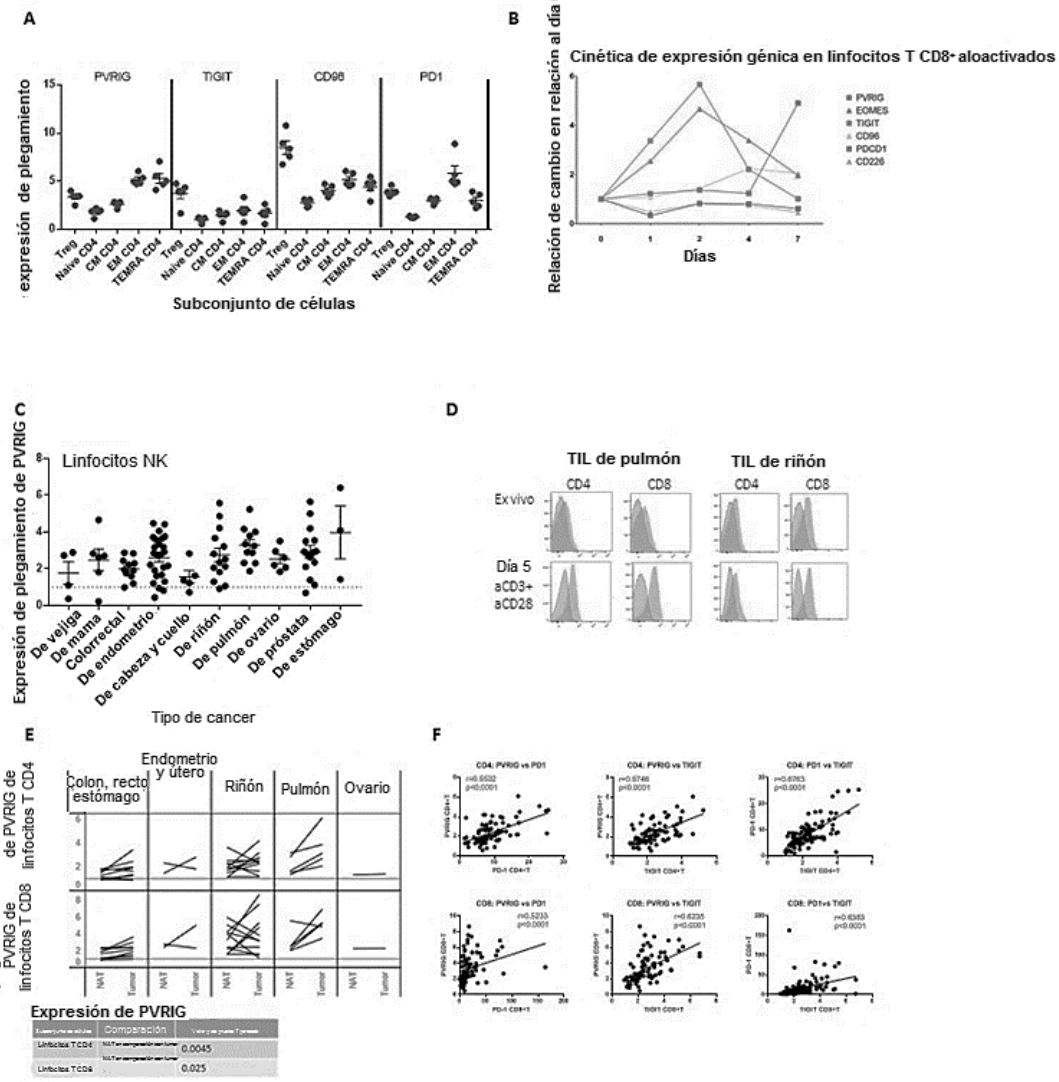
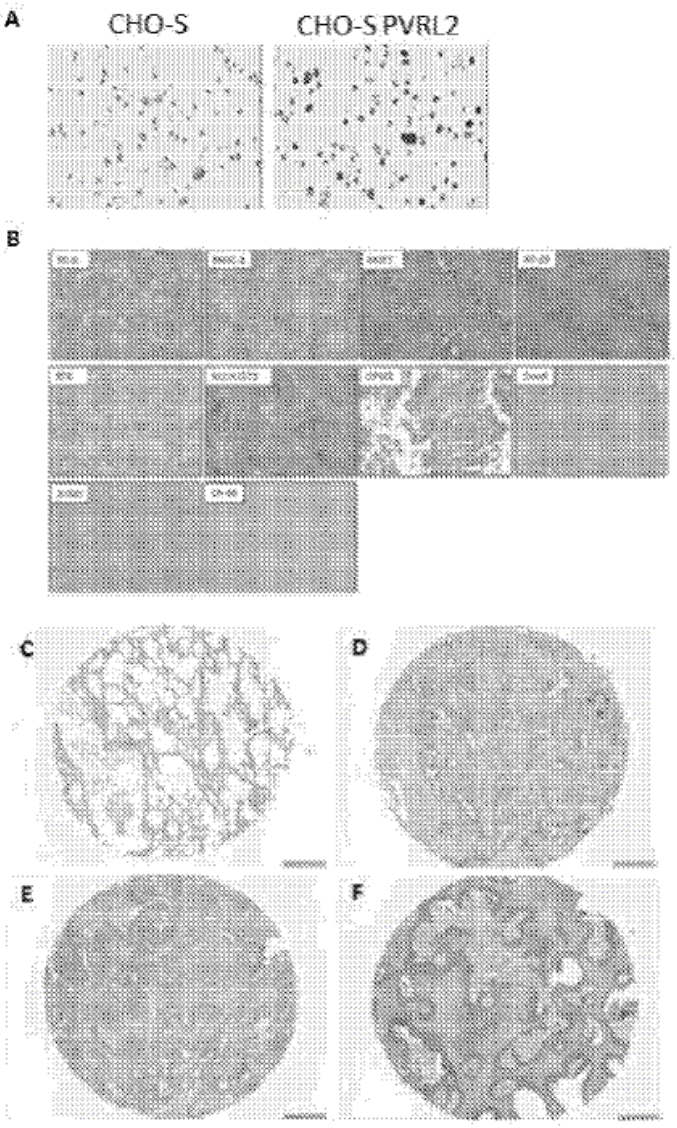
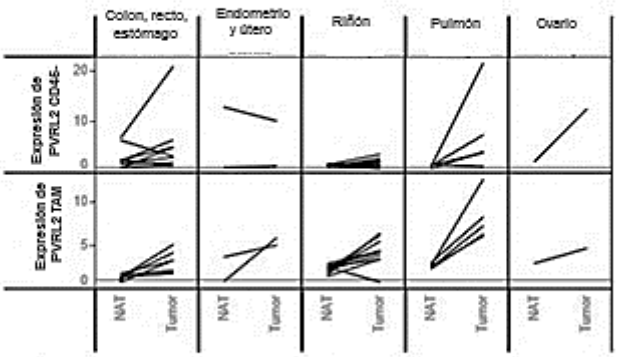

A
PVRIG
TIGIT
CD96
PD1
expresión de plegamiento
Treg
Naive CD4
CM CD4
EM CD4
TEMRA CD4
Subconjunto de células
B
Cinética de expresión génica en linfocitos T CD8+ aloactivados
Relación de cambio en relación al día 0
Días
PVRIG
EOMES
TIGIT
CD96
PDCD1
CD226
C
Linfocitos NK
Expresión de plegamiento de PVRIG
De vejiga
De mama
Colorrectal
De endometrio
De cabeza y cuello
De riñón
De pulmón
De ovario
De próstata
De estómago
Tipo de cancer
D
TIL de pulmón
TIL de riñón
CD4
CD8
Ex vivo
Día 5
aCD3+
aCD28
E
Endometrio y útero
Colon, recto estómago
Riñón
Pulmón
Ovario
Expresión de plegamiento de PVRIG de linfocitos T CD4
Expresión de plegamiento de PVRIG de linfocitos T CD8
NAT
Tumor
Expresión de PVRIG
Comparación
Linfocitos T CD4
0.0045
Linfocitos T CD4
0.025
F
CD4: PVRIG vs PD1
CD4: PVRIG vs TIGIT
CD4: PD1 vs TIGIT
CD8: PVRIG vs PD1
CD8: PVRIG vs TIGIT
CD8: PD1 vs TIGIT

FIG. 91



Línea celular	Expresión de PVRL2 por FACS
PC-3	+
PANC-1	+
MCF7	+
HT-29	+
RT-4	+
NCI-H1573	+
OPM2	-
Daudi	-
Jurkat	-
CA-46	-

FIG. 92



Expresión de PVRL2

Subconjunto de células	Comparación	Valor p de prueba T pareada
CD45-	NAT en comparación con tumor	0.02
Monocitos	NAT en comparación con tumor	<0.0001

FIG. 93

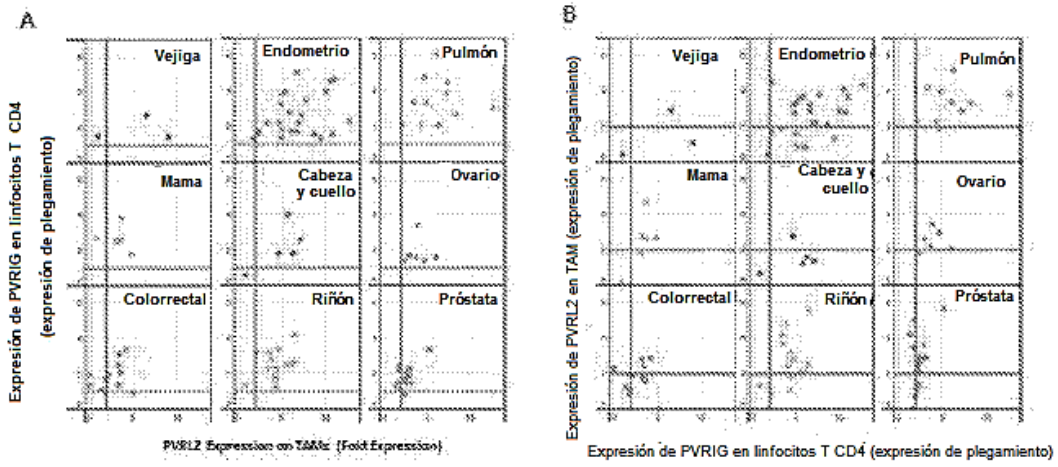

A
Vejiga
Endometrio
Pulmón
Mama
Cabeza y cuello
Ovario
Colorrectal
Riñón
Próstata
Expresión de PVRIG en linfocitos T CD4 (expresión de plegamiento)
PVRL2 Expression on TAMs (Fold Expression)
B
Vejiga
Endometrio
Pulmón
Mama
Cabeza y cuello
Ovario
Colorrectal
Riñón
Próstata
Expresión de PVRL2 en TAM (expresión de plegamiento)
Expresión de PVRIG en linfocitos T CD4 (expresión de plegamiento)

FIG. 94

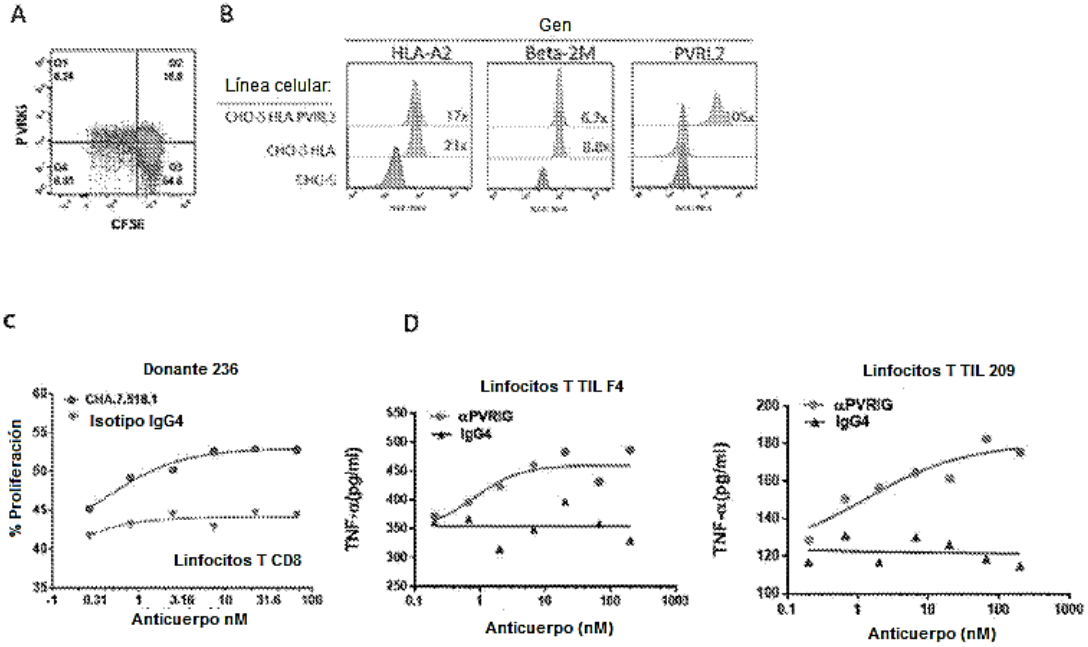

A
B
Gen
HLA-A2
Beta-2M
PVRL2
Línea celular:
CHO-S-HLA-PVRL2
CHO-S-HLA
CHO-S
17x
21x
6.3x
8.8x
0.5x
PVRG
CFSE
C
Donante 236
CNA.7.318.1
Isotipo IgG4
% Proliferación
Linfocitos T CD8
Anticuerpo nM
D
Linfocitos T TIL F4
αPVRG
IgG4
TNF-α(pg/ml)
Anticuerpo (nM)
Linfocitos T TIL 209
αPVRG
IgG4
TNF-α(pg/ml)
Anticuerpo (nM)

FIG. 95

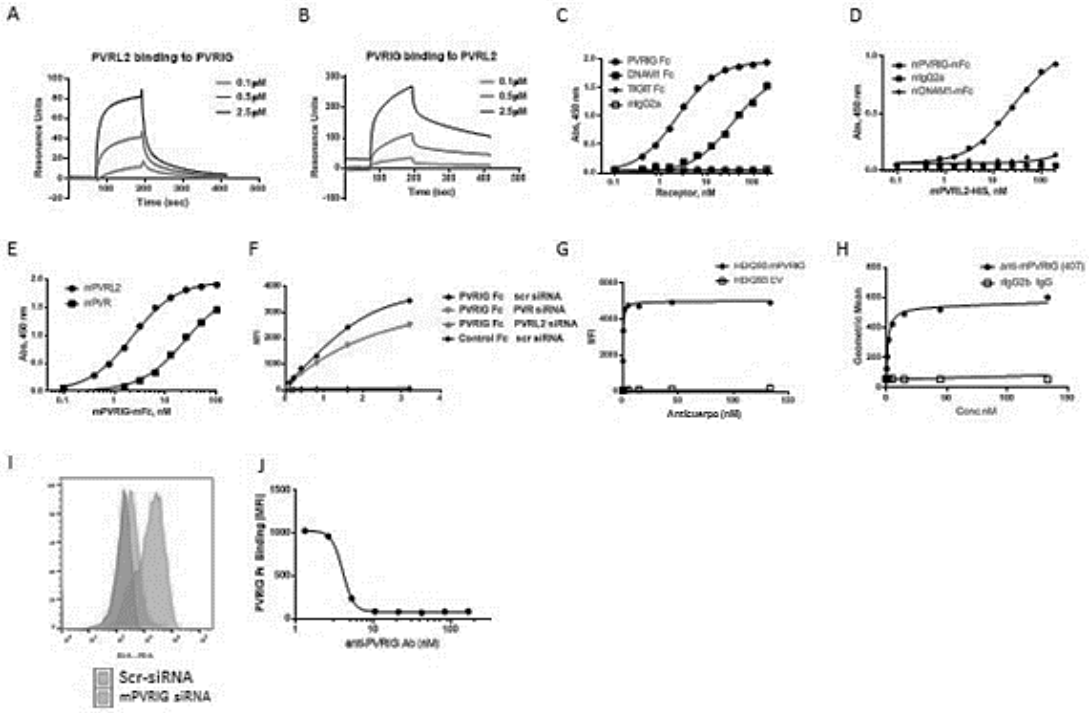

A
PVRL2 binding to PVRIG
0.1μM
0.5μM
2.5μM
Resonance Units
Time (sec)
B
PVRIG binding to PVRL2
0.1μM
0.5μM
2.5μM
Resonance Units
Time (sec)
C
PVRIG Fc
DNAM1 Fc
TIGIT Fc
mIgG2b
Abs, 450 nm
Receptor, nM
D
mPVRIG-mFc
mIgG2a
mDNAM1-mFc
Abs, 450 nm
mPVRL2-HIS, nM
E
mPVRL2
mPVR
Abs, 450 nm
mPVRIG-mFc, nM
F
PVRIG Fc scr siRNA
PVRIG Fc PVR siRNA
PVRIG Fc PVRL2 siRNA
Control Fc scr siRNA
MFI
G
MFI
Anticuerpo (nM)
H
anti-mPVRIG (407)
mIgG2b IgG
Geometric Mean
Conc.nM
I
Scr-siRNA
mPVRIG siRNA
J
PVRIG Fc Binding [MFI]
anti-PVRIG Ab (nM)

FIG. 96

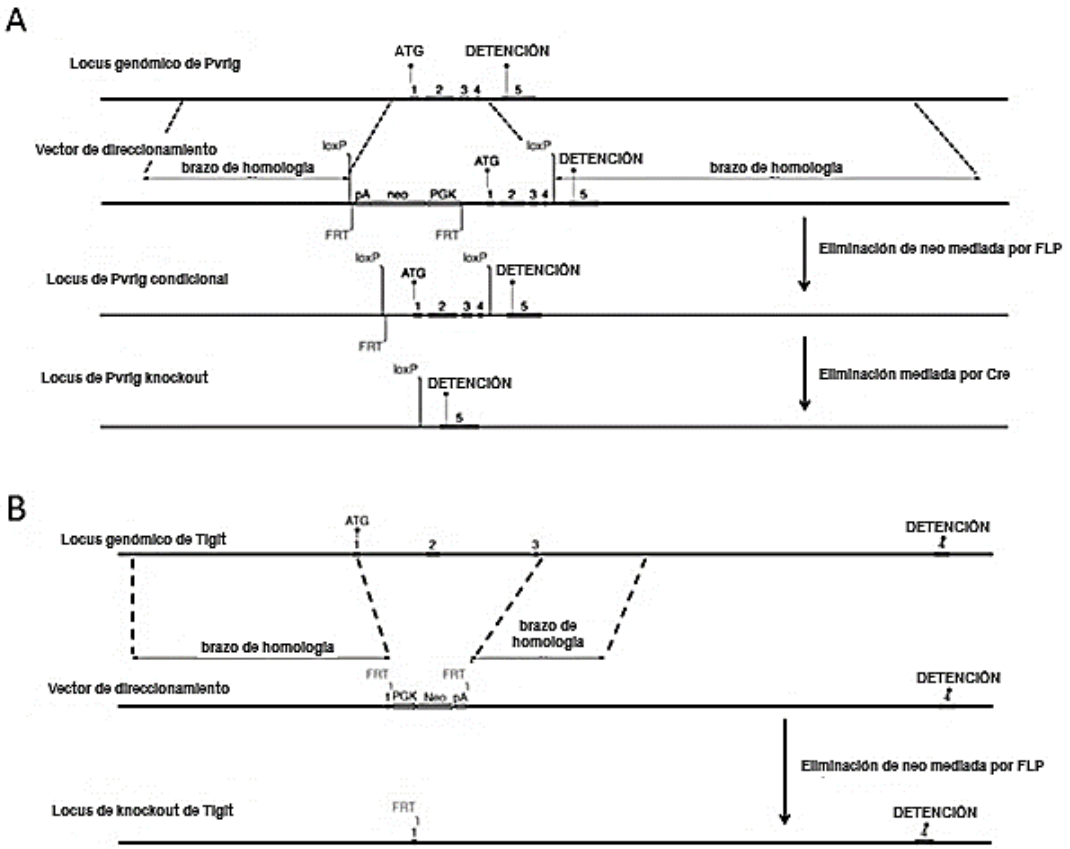

A
Locus genómico de Pvrig
ATG
DETENCIÓN
1 2 3 4 5
Vector de direccionamiento
brazo de homología
loxP
pA neo PGK
FRT
FRT
ATG
DETENCIÓN
brazo de homología
Eliminación de neo mediada por FLP
Locus de Pvrig condicional
Eliminación mediada por Cre
Locus de Pvrig knockout
B
Locus genómico de Tigit
ATG
DETENCIÓN
brazo de homología
brazo de homología
Vector de direccionamiento
PGK Neo pA
Eliminación de neo mediada por FLP
Locus de knockout de Tigit

FIG. 97

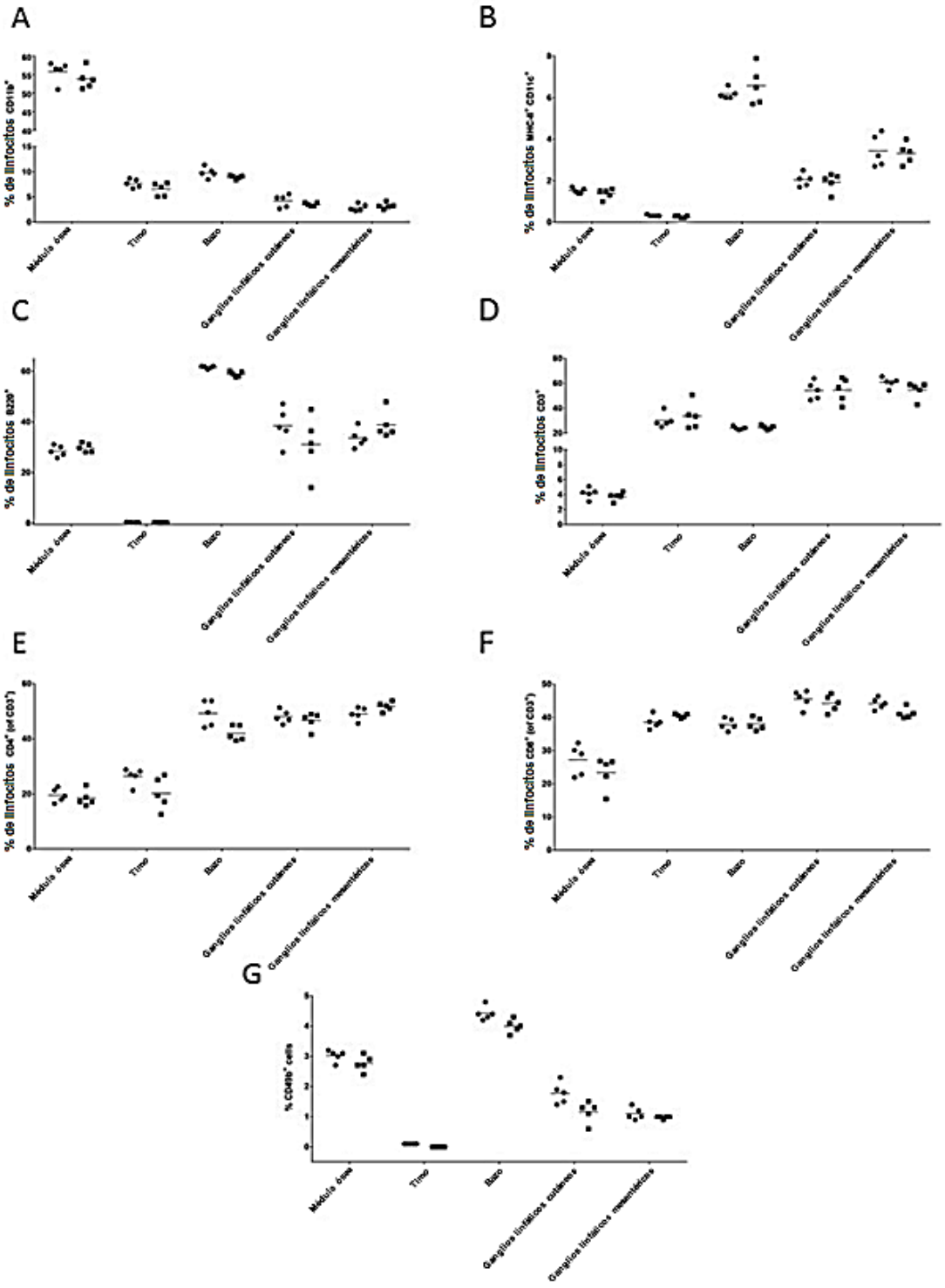

A
B
C
D
E
F
G
Médula ósea
Timo
Baço
Gánglios linfáticos cutáneos
Gánglios linfáticos mesentéricos

FIG. 97 (Continuación)

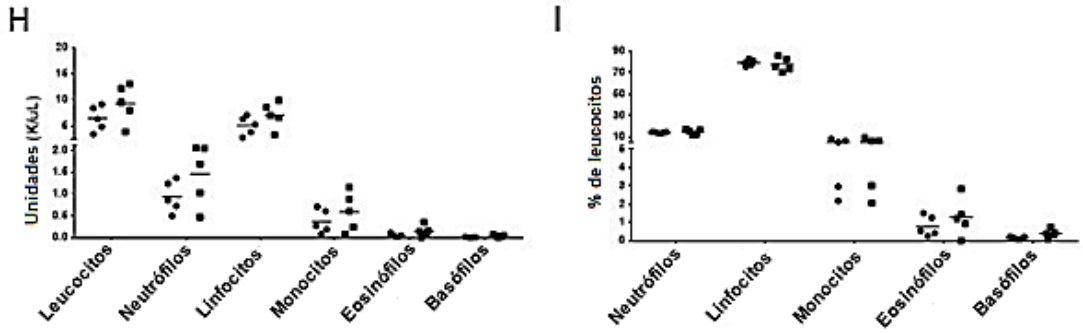


FIG. 98

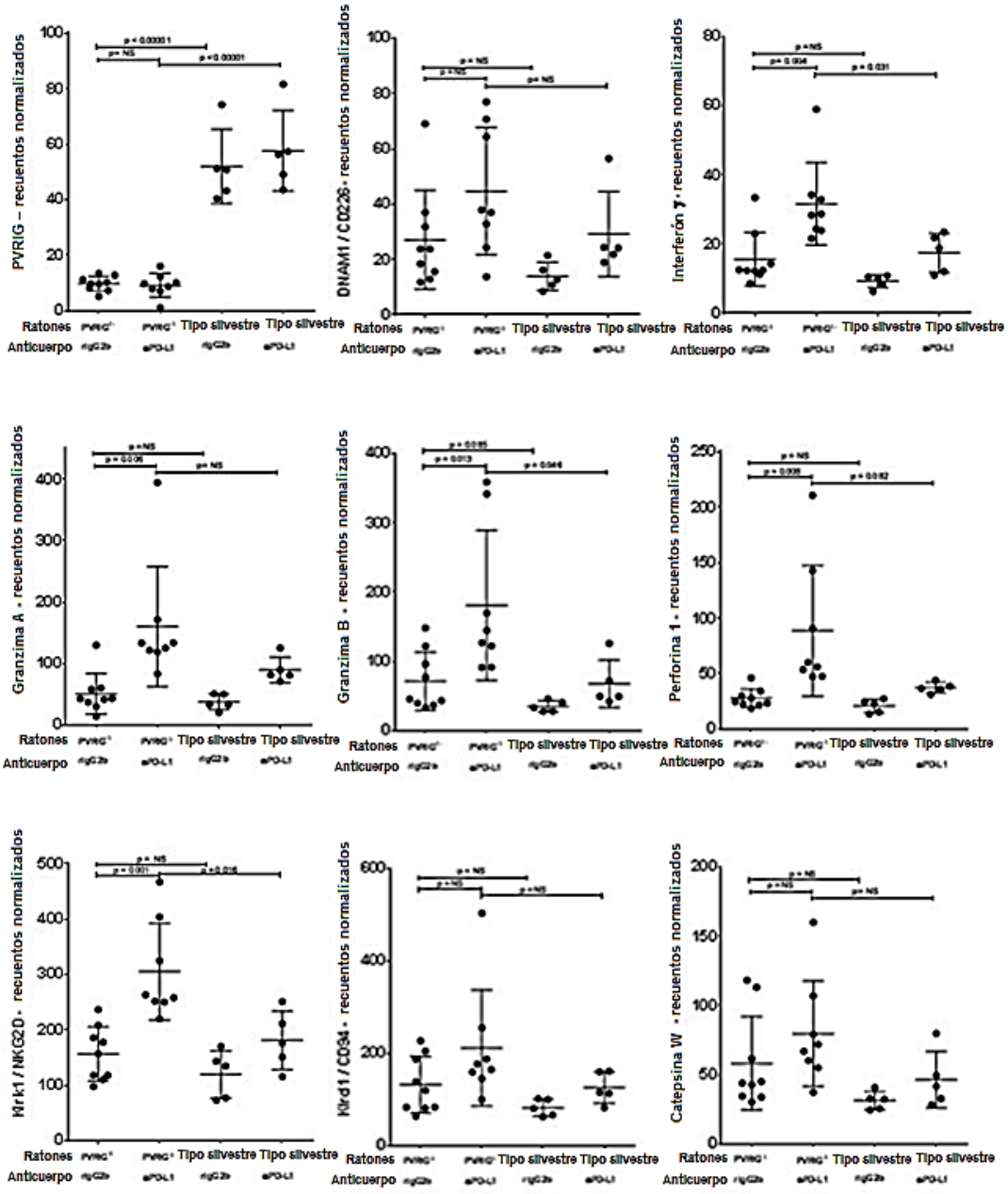

PVRIG – recuentos normalizados
DNAM1 / CD226 - recuentos normalizados
Interferón γ - recuentos normalizados
Granzima A - recuentos normalizados
Granzima B - recuentos normalizados
Perforina 1 - recuentos normalizados
Nrk1 / NKG2D - recuentos normalizados
Klrd1 / CD94 - recuentos normalizados
Catepsina W - recuentos normalizados
Ratones
Anticuerpo
Tipo silvestre
Tipo silvestre
rIgG2b
aPD-L1

FIG. 99

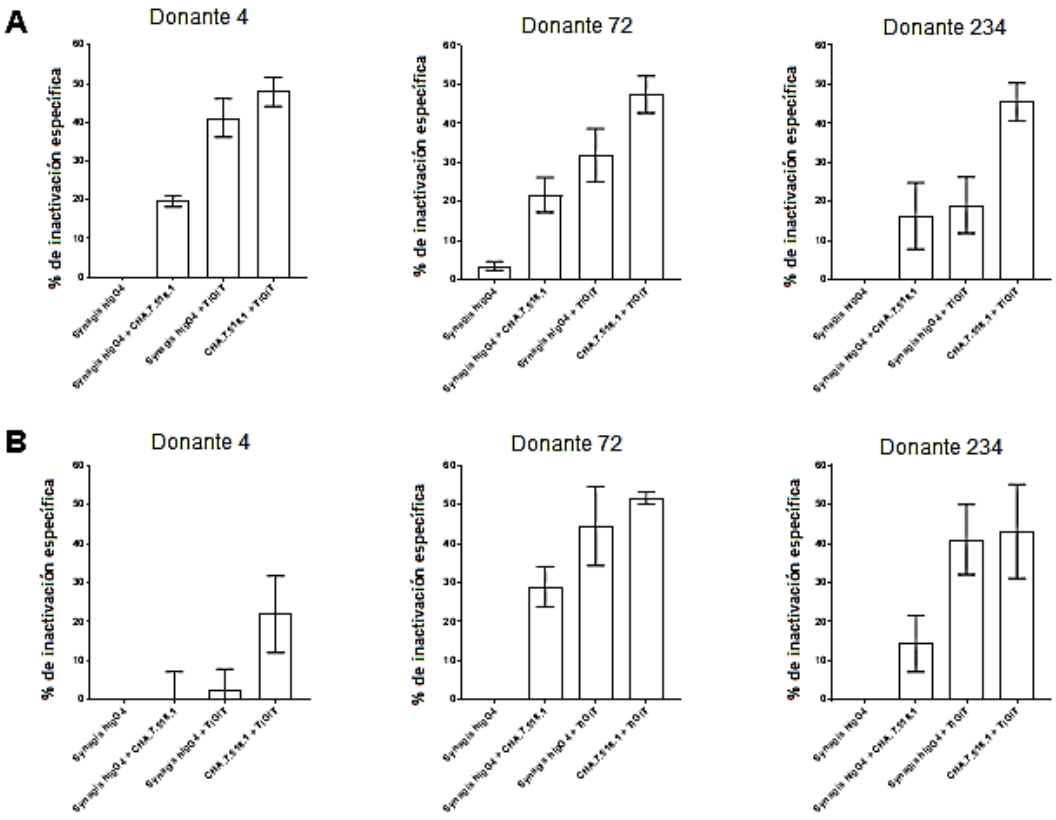

A
Donante 4
Donante 72
Donante 234
% de inactivación específica
B
Donante 4
Donante 72
Donante 234
% de inactivación específica

FIG. 100

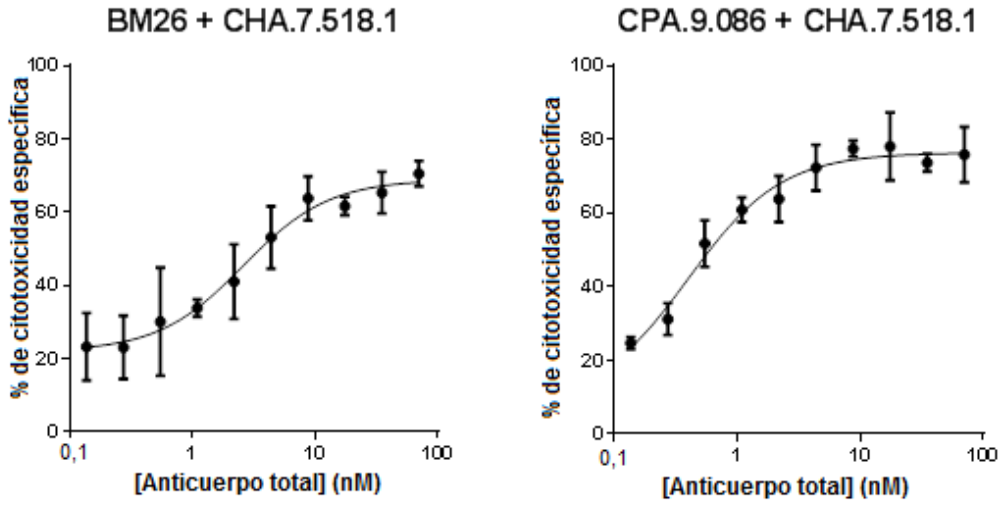
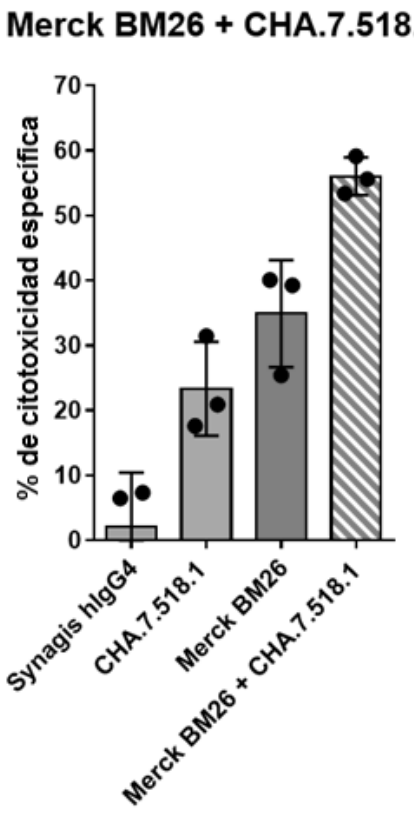

BM26 + CHA.7.518.1
% de citotoxicidad específica
100
80
60
40
20
0
0,1
1
10
100
[Anticuerpo total] (nM)
CPA.9.086 + CHA.7.518.1
% de citotoxicidad específica
100
80
60
40
20
0
0,1
1
10
100
[Anticuerpo total] (nM)

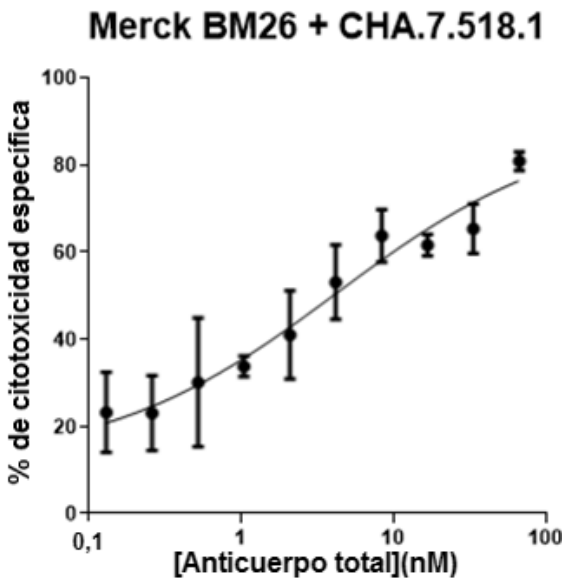
FIG. 101

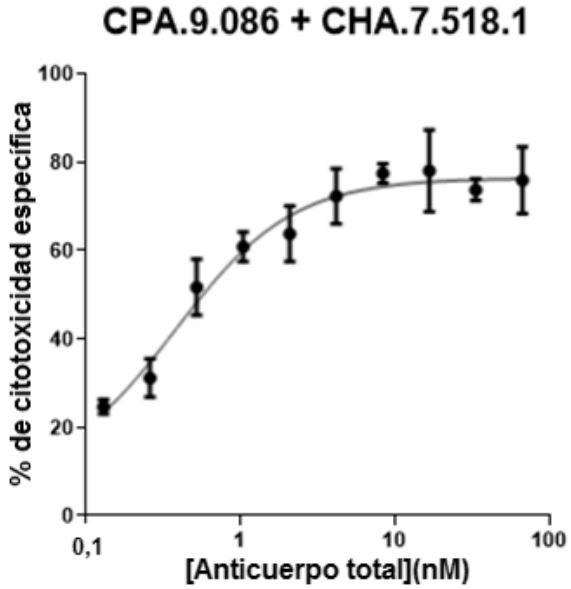
Secuencias de CPA 9.086 CDR

Definición	H-CDR1	H-CDR2	H-CDR3	L-CDR1	L-CDR2	L-CDR3
IMGT	GFTFSSYA (SEQ ID NO:600)	ISYAGEVK (SEQ ID NO:601)	ARDPLPLHYYGMDV (SEQ ID NO:602)	SSNMGRRP (SEQ ID NO:603)	SQN (SEQ ID NO:604)	AVWDDIGRVLQ (SEQ ID NO:605)
Kabat	SYAMH (SEQ ID NO:606)	VISYAGEVKYYADSVKG (SEQ ID NO:607)	DPLPLHYYGMDV (SEQ ID NO:608)	SGSSSNMGRRPVN (SEQ ID NO:609)	SQNQRPS (SEQ ID NO:610)	AVWDDIGRVLQ (SEQ ID NO:611)

FIG. 102


Merck BM26 + CHA.7.518.1
% de citotoxicidad especifica
70
60
50
40
30
20
10
0
Synagis hIgG4
CHA.7.518.1
Merck BM26
Merck BM26 + CHA.7.518.1


Merck BM26 + CHA.7.518.1
% de citotoxicidad especifica
100
80
60
40
20
0
0,1
1
10
100
[Anticuerpo total](nM)


CPA.9.086 + CHA.7.518.1
% de citotoxicidad especifica
100
80
60
40
20
0
0,1
1
10
100
[Anticuerpo total](nM)

P-2019/16740
Listado de secuencias modificado presentado junto a respuesta a Oficio No. 18714
6 de abril de 2022

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Compugen Ltd.

<120> ANTICUERPOS ANTI-TIGIT Y MÉTODOS DE USO

<130> 114386-5008-WO

<140> Presentado Adjunto

<141> 2017-08-17

<150> US 62/477,974

<151> 2017-03-28

<150> US 62/513,775

<151> 2017-06-01

<150> US 62/417,217

<151> 2016-11-03

<150> US 62/376,335

<151> 2016-08-17

<150> US 62/513,771

<151> 2017-06-01

<150> US 62/376,334

<151> 2016-08-17

<150> US 62/376,334

<151> 2016-08-17

<150> US 62/376,334

<151> 2016-08-17

<150> US 62/513,916

<151> 2017-06-01

<150> US 62/538,561

<151> 2017-07-28

<160> 611

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 204

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de PVRIG Humana a partir de la posición 21

<400> 1

Met Gly His Arg Thr Leu Val Leu Pro Trp Val Leu Leu Thr Leu Cys
1 5 10 15

Val Thr Ala Gly Thr Pro Glu Val Trp Val Gln Val Arg Met Glu Ala
20 25 30

Thr Glu Leu Ser Ser Phe Thr Ile Arg Cys Gly Phe Leu Gly Ser Gly

35 40 45

Ser Ile Ser Leu Val Thr Val Ser Trp Gly Gly Pro Asn Gly Ala Gly

50 55 60

Gly Thr Thr Leu Ala Val Leu His Pro Glu Arg Gly Ile Arg Gln Trp

65 70 75 80

Ala Pro Ala Arg Gln Ala Arg Trp Glu Thr Gln Ser Ser Ile Ser Leu

85 90 95

Ile Leu Glu Gly Ser Gly Ala Ser Ser Pro Cys Ala Asn Thr Thr Phe

100 105 110

Cys Cys Lys Phe Ala Ser Phe Pro Glu Gly Ser Trp Glu Ala Cys Gly

115 120 125

Ser Leu Pro Pro Ser Ser Asp Pro Gly Leu Ser Ala Pro Pro Thr Pro

130 135 140

Ala Pro Ile Leu Arg Ala Asp Leu Ala Gly Ile Leu Gly Val Ser Gly

145 150 155 160

Val Leu Leu Phe Gly Cys Val Tyr Leu Leu His Leu Leu Arg Arg His
165 170 175

Lys His Arg Pro Ala Pro Arg Leu Gln Pro Ser Arg Thr Ser Pro Gln
180 185 190

Ala Pro Arg Ala Arg Ala Trp Ala Pro Ser Gln Ala
195 200

<210> 2

<211> 224

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia PVRIG Humana a partir de la posición 1

<400> 2

Met Arg Thr Glu Ala Gln Val Pro Ala Leu Gln Pro Pro Glu Pro Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Ala Met Gly His Arg Thr Leu Val Leu Pro Trp Val Leu
20 25 30

Leu Thr Leu Cys Val Thr Ala Gly Thr Pro Glu Val Trp Val Gln Val

35 40 45

Arg Met Glu Ala Thr Glu Leu Ser Ser Phe Thr Ile Arg Cys Gly Phe

50 55 60

Leu Gly Ser Gly Ser Ile Ser Leu Val Thr Val Ser Trp Gly Gly Pro

65 70 75 80

Asn Gly Ala Gly Gly Thr Thr Leu Ala Val Leu His Pro Glu Arg Gly

85 90 95

Ile Arg Gln Trp Ala Pro Ala Arg Gln Ala Arg Trp Glu Thr Gln Ser

100 105 110

Ser Ile Ser Leu Ile Leu Glu Gly Ser Gly Ala Ser Ser Pro Cys Ala

115 120 125

Asn Thr Thr Phe Cys Cys Lys Phe Ala Ser Phe Pro Glu Gly Ser Trp

130 135 140

Glu Ala Cys Gly Ser Leu Pro Pro Ser Ser Asp Pro Gly Leu Ser Ala

145 150 155 160

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Ile Leu Arg Ala Asp Leu Ala Gly Ile Leu
165 170 175

Gly Val Ser Gly Val Leu Leu Phe Gly Cys Val Tyr Leu Leu His Leu
180 185 190

Leu Arg Arg His Lys His Arg Pro Ala Pro Arg Leu Gln Pro Ser Arg
195 200 205

Thr Ser Pro Gln Ala Pro Arg Ala Arg Ala Trp Ala Pro Ser Gln Ala
210 215 220

<210> 3

<211> 479

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> PVLR2 Humana isoformaa alfa

<400> 3

Met Ala Arg Ala Ala Ala Leu Leu Pro Ser Arg Ser Pro Pro Thr Pro
1 5 10 15

Leu Leu Trp Pro Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Glu Thr Gly Ala Gln

20 25 30

Asp Val Arg Val Gln Val Leu Pro Glu Val Arg Gly Gln Leu Gly Gly

35 40 45

Thr Val Glu Leu Pro Cys His Leu Leu Pro Pro Val Pro Gly Leu Tyr

50 55 60

Ile Ser Leu Val Thr Trp Gln Arg Pro Asp Ala Pro Ala Asn His Gln

65 70 75 80

Asn Val Ala Ala Phe His Pro Lys Met Gly Pro Ser Phe Pro Ser Pro

85 90 95

Lys Pro Gly Ser Glu Arg Leu Ser Phe Val Ser Ala Lys Gln Ser Thr

100 105 110

Gly Gln Asp Thr Glu Ala Glu Leu Gln Asp Ala Thr Leu Ala Leu His

115 120 125

Gly Leu Thr Val Glu Asp Glu Gly Asn Tyr Thr Cys Glu Phe Ala Thr

130 135 140

Phe Pro Lys Gly Ser Val Arg Gly Met Thr Trp Leu Arg Val Ile Ala
145 150 155 160

Lys Pro Lys Asn Gln Ala Glu Ala Gln Lys Val Thr Phe Ser Gln Asp
165 170 175

Pro Thr Thr Val Ala Leu Cys Ile Ser Lys Glu Gly Arg Pro Pro Ala
180 185 190

Arg Ile Ser Trp Leu Ser Ser Leu Asp Trp Glu Ala Lys Glu Thr Gln
195 200 205

Val Ser Gly Thr Leu Ala Gly Thr Val Thr Val Thr Ser Arg Phe Thr
210 215 220

Leu Val Pro Ser Gly Arg Ala Asp Gly Val Thr Val Thr Cys Lys Val
225 230 235 240

Glu His Glu Ser Phe Glu Glu Pro Ala Leu Ile Pro Val Thr Leu Ser
245 250 255

Val Arg Tyr Pro Pro Glu Val Ser Ile Ser Gly Tyr Asp Asp Asn Trp

260 265 270

Tyr Leu Gly Arg Thr Asp Ala Thr Leu Ser Cys Asp Val Arg Ser Asn

275 280 285

Pro Glu Pro Thr Gly Tyr Asp Trp Ser Thr Thr Ser Gly Thr Phe Pro

290 295 300

Thr Ser Ala Val Ala Gln Gly Ser Gln Leu Val Ile His Ala Val Asp

305 310 315 320

Ser Leu Phe Asn Thr Thr Phe Val Cys Thr Val Thr Asn Ala Val Gly

325 330 335

Met Gly Arg Ala Glu Gln Val Ile Phe Val Arg Glu Thr Pro Arg Ala

340 345 350

Ser Pro Arg Asp Val Gly Pro Leu Val Trp Gly Ala Val Gly Gly Thr

355 360 365

Leu Leu Val Leu Leu Leu Leu Ala Gly Gly Ser Leu Ala Phe Ile Leu

370 375 380

Leu Arg Val Arg Arg Arg Arg Lys Ser Pro Gly Gly Ala Gly Gly Gly

385 390 395 400

Ala Ser Gly Asp Gly Gly Phe Tyr Asp Pro Lys Ala Gln Val Leu Gly

405 410 415

Asn Gly Asp Pro Val Phe Trp Thr Pro Val Val Pro Gly Pro Met Glu

420 425 430

Pro Asp Gly Lys Asp Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Lys Ala Glu

435 440 445

Lys Gly Leu Met Leu Pro Pro Pro Pro Ala Leu Glu Asp Asp Met Glu

450 455 460

Ser Gln Leu Asp Gly Ser Leu Ile Ser Arg Arg Ala Val Tyr Val

465 470 475

<210> 4

<211> 518

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> PVLR2 Humana isoforma delta

<400> 4

Met Ala Arg Ala Ala Ala Leu Leu Pro Ser Arg Ser Pro Pro Thr Pro
1 5 10 15

Leu Leu Trp Pro Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Glu Thr Gly Ala Gln
20 25 30

Asp Val Arg Val Gln Val Leu Pro Glu Val Arg Gly Gln Leu Gly Gly
35 40 45

Thr Val Glu Leu Pro Cys His Leu Leu Pro Pro Val Pro Gly Leu Tyr
50 55 60

Ile Ser Leu Val Thr Trp Gln Arg Pro Asp Ala Pro Ala Asn His Gln
65 70 75 80

Asn Val Ala Ala Phe His Pro Lys Met Gly Pro Ser Phe Pro Ser Pro
85 90 95

Lys Pro Gly Ser Glu Arg Leu Ser Phe Val Ser Ala Lys Gln Ser Thr
100 105 110

Gly Gln Asp Thr Glu Ala Glu Leu Gln Asp Ala Thr Leu Ala Leu His

115 120 125

Gly Leu Thr Val Glu Asp Glu Gly Asn Tyr Thr Cys Glu Phe Ala Thr

130 135 140

Phe Pro Lys Gly Ser Val Arg Gly Met Thr Trp Leu Arg Val Ile Ala

145 150 155 160

Lys Pro Lys Asn Gln Ala Glu Ala Gln Lys Val Thr Phe Ser Gln Asp

165 170 175

Pro Thr Thr Val Ala Leu Cys Ile Ser Lys Glu Gly Arg Pro Pro Ala

180 185 190

Arg Ile Ser Trp Leu Ser Ser Leu Asp Trp Glu Ala Lys Glu Thr Gln

195 200 205

Val Ser Gly Thr Leu Ala Gly Thr Val Thr Val Thr Ser Arg Phe Thr

210 215 220

Leu Val Pro Ser Gly Arg Ala Asp Gly Val Thr Val Thr Cys Lys Val

225 230 235 240

Glu His Glu Ser Phe Glu Glu Pro Ala Leu Ile Pro Val Thr Leu Ser

245 250 255

Val Arg Tyr Pro Pro Glu Val Ser Ile Ser Gly Tyr Asp Asp Asn Trp

260 265 270

Tyr Leu Gly Arg Thr Asp Ala Thr Leu Ser Cys Asp Val Arg Ser Asn

275 280 285

Pro Glu Pro Thr Gly Tyr Asp Trp Ser Thr Thr Ser Gly Thr Phe Pro

290 295 300

Thr Ser Ala Val Ala Gln Gly Ser Gln Leu Val Ile His Ala Val Asp

305 310 315 320

Ser Leu Phe Asn Thr Thr Phe Val Cys Thr Val Thr Asn Ala Val Gly

325 330 335

Met Gly Arg Ala Glu Gln Val Ile Phe Val Arg Glu Thr Pro Asn Thr

340 345 350

Ala Gly Ala Gly Ala Thr Gly Gly Ile Ile Gly Gly Ile Ile Ala Ala

355 360 365

Ile Ile Ala Thr Ala Val Ala Ala Thr Gly Ile Leu Ile Cys Arg Gln
370 375 380

Gln Arg Lys Glu Gln Thr Leu Gln Gly Ala Glu Glu Asp Glu Asp Leu
385 390 395 400

Glu Gly Pro Pro Ser Tyr Lys Pro Pro Thr Pro Lys Ala Lys Leu Glu
405 410 415

Ala Gln Glu Met Pro Ser Gln Leu Phe Thr Leu Gly Ala Ser Glu His
420 425 430

Ser Pro Leu Lys Thr Pro Tyr Phe Asp Ala Gly Ala Ser Cys Thr Glu
435 440 445

Gln Glu Met Pro Arg Tyr His Glu Leu Pro Thr Leu Glu Glu Arg Ser
450 455 460

Gly Pro Leu His Pro Gly Ala Thr Ser Leu Gly Ser Pro Ile Pro Val
465 470 475 480

Pro Pro Gly Pro Pro Ala Val Glu Asp Val Ser Leu Asp Leu Glu Asp

485 490 495

Glu Glu Gly Glu Glu Glu Glu Glu Tyr Leu Asp Lys Ile Asn Pro Ile

500 505 510

Tyr Asp Ala Leu Ser Tyr

515

<210> 5

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio pesado variable (vh)

<400> 5

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Asn Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 6
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR1

<400> 6

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Asn
1 5

<210> 7

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 7

Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser
1 5

<210> 8

<211> 13

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 8

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Asn Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 9

<211> 447

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa

<400> 9

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Asn Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile

325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro

340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser

385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 10

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 10

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Val Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Thr Asn Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Trp Gly Thr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 11

<211> 6

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 11

Glu Asn Ile Tyr Ser Asn

1 5

<210> 12

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 12

Glu Ala Thr

1

<210> 13

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 13

Gln His Phe Trp Gly Thr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 14

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 14

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Val Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Glu Ala Thr Asn Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Trp Gly Thr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 15

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio pesado variable (vh)

<400> 15

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Val Ile Asn Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 16

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 16

Gly Tyr Ala Phe Thr Asn Tyr Leu

1 5

<210> 17

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 17

Ile Asn Pro Gly Ser Gly Gly Ile

1 5

<210> 18

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 18

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 19

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa

<400> 19

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Val Ile Asn Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 20

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 20

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Arg Ile Ala

20 25 30

Val Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

Tyr Leu Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Trp Asn Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 21
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR1

<400> 21

Gln Ser Val Arg Ile Ala
1 5

<210> 22

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 22

Leu Ala Ser

1

<210> 23

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 23

Leu Gln His Trp Asn Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 24

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 24

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Arg Ile Ala
20 25 30

Val Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Trp Asn Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 25

<211> 96

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VH

<400> 25

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

<210> 26

<211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VH

<400> 26

Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10 15

<210> 27

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 27

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Xaa Ile Asn Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Ser Lys Ala Thr Leu Ser Ala Asp Asn Pro Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Xaa Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Pro Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 28

<211> 98

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Tyr, Gln, Ser or Ala

<400> 28

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Xaa Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg

<210> 29

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 29

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Xaa Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Xaa Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 30
<211> 120
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VH

<220>
<221> MOD_RES
<222> (33)..(33)
<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>
<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 30

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Xaa Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Xaa Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 31

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 31

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Xaa Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Xaa Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 32

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 32

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Xaa Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ala Asp Asn Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Xaa Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 33

<211> 96

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VL

<400> 33

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro

85 90 95

<210> 34

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VL

<400> 34

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

1 5 10

<210> 35

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VL

<220>

<221> MOD_RES

<222> (28)..(28)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (32)..(32)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (53)..(53)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (92)..(92)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<400> 35

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ser Val Ser Val Gly
1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Ile Cys Arg Val Ser Glu Xaa Ile Tyr Ser Xaa
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Gln Gly Lys Ser Pro Gln Leu Leu Val
35 40 45

Tyr Glu Ala Thr Xaa Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Tyr Ser Leu Lys Ile Asn Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Ser Tyr Tyr Cys Gln His Phe Xaa Gly Thr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 36

<211> 96

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VL

<220>

<221> MOD_RES

<222> (28)..(28)

<223> Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (32)..(32)

<223> Tyr, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (53)..(53)

<223> Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (92)..(92)

<223> Tyr, Phe or His

<400> 36

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Xaa Ile Ser Ser Xaa
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Xaa Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Xaa Ser Thr Pro Pro
85 90 95

<210> 37

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VL

<220>

<221> MOD_RES

<222> (28)..(28)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (32)..(32)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (53)..(53)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (92)..(92)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<400> 37

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Val Ser Glu Xaa Ile Tyr Ser Xaa

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Thr Xaa Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Xaa Gly Thr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 38

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VL

<220>

<221> MOD_RES

<222> (28)..(28)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (32)..(32)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (53)..(53)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (92)..(92)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<400> 38

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Val Ser Glu Xaa Ile Tyr Ser Xaa

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Glu Ala Thr Xaa Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Xaa Gly Thr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 39

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.518 antibody VL

<220>

<221> MOD_RES

<222> (28)..(28)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (32)..(32)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (53)..(53)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<220>

<221> MOD_RES

<222> (92)..(92)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<400> 39

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Val Ser Glu Xaa Ile Tyr Ser Xaa

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Val

35 40 45

Tyr Glu Ala Thr Xaa Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Xaa Gly Thr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 40

<211> 98

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VH

<400> 40

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg

<210> 41

<211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VH

<400> 41

Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10 15

<210> 42

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (52)..(52)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<400> 42

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Xaa Tyr
20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Val Ile Xaa Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Asn Asp Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Thr Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Asp Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Xaa Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala

115

<210> 43

<211> 98

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (52)..(52)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 43

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Xaa Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Xaa Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg

<210> 44

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (52)..(52)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<400> 44

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Xaa Tyr
20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Xaa Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Xaa Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 45

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (52)..(52)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<400> 45

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Xaa Tyr
20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Val Ile Xaa Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Xaa Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 46

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (52)..(52)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<400> 46

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Xaa Tyr
20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Val Ile Xaa Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Xaa Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 47

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (52)..(52)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (105)..(105)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<400> 47

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Xaa Tyr
20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Val Ile Xaa Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Xaa Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 48

<211> 96

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VL

<400> 48

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro

85 90 95

<210> 49

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VL

<400> 49

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

1 5 10

<210> 50

<211> 96

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VL

<400> 50

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp

20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Pro

85 90 95

<210> 51

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VL

<220>

<221> MOD_RES

<222> (92)..(92)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<220>

<221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<400> 51

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Gln Lys Phe Ile Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Arg Ile Ala
20 25 30

Val Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Asn Val Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Leu Gln His Xaa Xaa Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 52

<211> 96

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VL

<220>

<221> MOD_RES

<222> (92)..(92)

<223> Tyr, Phe or His

<220>

<221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Gln, Ser, Ala or Asp

<400> 52

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Xaa Xaa Thr Pro Pro
85 90 95

<210> 53

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VL

<220>

<221> MOD_RES

<222> (92)..(92)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<220>

<221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<400> 53

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Arg Ile Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Xaa Xaa Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 54

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_1 antibody VL

<220>

<221> MOD_RES

<222> (92)..(92)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<220>

<221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Asn, Gln, Ser, Ala or Asp

<400> 54

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Arg Ile Ala
20 25 30

Val Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Xaa Xaa Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 55

<211> 98

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_2 antibody VH

<400> 55

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg

<210> 56

<211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_2 antibody VH

<400> 56

Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10 15

<210> 57

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_2 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<220>

<221> MOD_RES

<222> (59)..(59)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 57

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Thr
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ala Gly Tyr Thr Phe Thr Xaa Tyr
20 25 30

Xaa Ile Gly Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asp Ile Tyr Pro Gly Gly Gly Tyr Thr Xaa Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Ile Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Ala Phe Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala

115 120

<210> 58

<211> 98

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_2 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Tyr, Phe or His

<220>

<221> MOD_RES

<222> (59)..(59)

<223> Gln, Ser or Ala

<400> 58

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Xaa Tyr

20 25 30

Xaa Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Xaa Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg

<210> 59

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_2 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<220>

<221> MOD_RES

<222> (59)..(59)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 59

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Xaa Tyr
20 25 30

Xaa Ile Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Asp Ile Tyr Pro Gly Gly Gly Tyr Thr Xaa Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Pro Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Ala Phe Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 60

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_2 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<220>

<221> MOD_RES

<222> (59)..(59)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 60

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Xaa Tyr

20 25 30

Xaa Ile Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Asp Ile Tyr Pro Gly Gly Gly Tyr Thr Xaa Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Ala Phe Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 61

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized secuencias of CHA.7.538_2 antibody VH

<220>

<221> MOD_RES

<222> (31)..(31)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<220>

<221> MOD_RES

<222> (33)..(33)

<223> Trp, Tyr, Phe or His

<220>

<221> MOD_RES

<222> (59)..(59)

<223> Asn, Gln, Ser or Ala

<400> 61

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Xaa Tyr

20 25 30

Xaa Ile Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Asp Ile Tyr Pro Gly Gly Gly Tyr Thr Xaa Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Ala Phe Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 62

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.518 VH h518HH1

<400> 62

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Asn Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 63

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.518 VH h518HH2

<400> 63

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Asn Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 64
<211> 120
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Humanaized CHA.7.518 VH h518HH3

<400> 64

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr

20 25 30

Asn Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 65

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.518 VH h518HH4

<400> 65

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Asn Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Pro Tyr Ile Gly Gly Ser Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ala Asp Asn Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Asp Lys Thr Ala Arg Asn Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 66

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.518 VL h518HL1

<400> 66

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Val Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Glu Ala Thr Asn Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Trp Gly Thr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 67

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.518 VL h518HL2

<400> 67

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Val Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Glu Ala Thr Asn Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Trp Gly Thr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 68

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.518 VL h518HL3

<400> 68

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Val Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Val
35 40 45

Tyr Glu Ala Thr Asn Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln His Phe Trp Gly Thr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 69

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_1 VH h5381HH1

<400> 69

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Asn Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 70

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_1 VH h5381HH2

<400> 70

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Val Ile Asn Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 71

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_1 VH h5381HH3

<400> 71

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Val Ile Asn Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 72

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_1 VH h5381HH4

<400> 72

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Leu Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Val Ile Asn Pro Gly Ser Gly Gly Ile Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Glu Thr His Asp Thr Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 73

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_1/538_2 VL h538HL1

<400> 73

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Arg Ile Ala

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Leu Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Trp Asn Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 74

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_1/538_2 VL h538HL2

<400> 74

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Arg Ile Ala
20 25 30

Val Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Trp Asn Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 75

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_2 VH h5382HH1

<400> 75

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Asp Ile Tyr Pro Gly Gly Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Pro Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Ala Phe Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 76

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_2 VH h5382HH2

<400> 76

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Asp Ile Tyr Pro Gly Gly Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Ala Phe Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 77

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_2 VH h5382HH3

<400> 77

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Asp Ile Tyr Pro Gly Gly Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Pro Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Ala Phe Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 78

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_1/538_2 VL h538HL1

<400> 78

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Arg Ile Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Leu Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Trp Asn Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 79

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humanaized CHA.7.538_1/538_2 VL h538HL2

<400> 79

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Arg Ile Ala

20 25 30

Val Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

Tyr Leu Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Trp Asn Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 80

<211> 131

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia alignment of PVRIG orthologs

<400> 80

Thr Pro Glu Val Trp Val Gln Val Arg Met Glu Ala Thr Glu Leu Ser

1 5 10 15

Ser Phe Thr Ile Arg Cys Gly Phe Leu Gly Ser Gly Ser Ile Ser Leu

20 25 30

Val Thr Val Ser Trp Gly Gly Pro Asn Gly Ala Gly Gly Thr Thr Leu

35 40 45

Ala Val Leu His Pro Glu Arg Gly Ile Arg Gln Trp Ala Pro Ala Arg
50 55 60

Gln Ala Arg Trp Glu Thr Gln Ser Ser Ile Ser Leu Ile Leu Glu Gly
65 70 75 80

Ser Gly Ala Ser Ser Pro Cys Ala Asn Thr Thr Phe Cys Cys Lys Phe
85 90 95

Ala Ser Phe Pro Glu Gly Ser Trp Glu Ala Cys Gly Ser Leu Pro Pro
100 105 110

Ser Ser Asp Pro Gly Leu Ser Ala Pro Pro Thr Pro Ala Pro Ile Leu
115 120 125

Arg Ala Asp
130

<210> 81

<211> 131

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia alignment of PVRIG orthologs

<400> 81

Thr Pro Glu Val Trp Val Gln Val Gln Met Glu Ala Thr Glu Leu Ser
1 5 10 15

Ser Phe Thr Val His Cys Gly Phe Leu Gly Pro Gly Ser Ile Ser Leu
20 25 30

Val Thr Val Ser Trp Gly Gly Pro Asp Gly Ala Gly Gly Thr Lys Leu
35 40 45

Ala Val Leu His Pro Glu Leu Gly Thr Arg Gln Trp Ala Pro Ala Arg
50 55 60

Gln Ala Arg Trp Glu Thr Gln Ser Ser Ile Ser Leu Ala Leu Glu Asp
65 70 75 80

Ser Gly Ala Ser Ser Pro Phe Ala Asn Thr Thr Phe Cys Cys Lys Phe
85 90 95

Ala Ser Phe Pro Glu Gly Ser Trp Glu Ser Cys Gly Ser Leu Pro Pro

100 105 110

Ser Ser Asp Pro Gly Leu Ser Ala Pro Pro Thr Pro Val Pro Ile Leu

115 120 125

Arg Ala Asp

130

<210> 82

<211> 126

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia alignment of PVRIG orthologs

<400> 82

Thr Pro Glu Val Trp Val Gln Val Gln Met Lys Ala Thr Glu Leu Ser

1 5 10 15

Ser Phe Ile Val His Cys Gly Phe Leu Gly Ser Gly Ser Ile Ser Leu

20 25 30

Val Thr Val Ser Trp Gly Gly Pro Asp Gly Ala Gly Gly Thr Arg Leu

35 40 45

Ala Val Leu His Pro Glu Leu Gly Thr Arg Gln Trp Ala Pro Ala His

50 55 60

Gln Ala Arg Trp Glu Thr Gln Ser Ser Ile Ser Leu Val Leu Glu Glu

65 70 75 80

Pro Gly Ala Ser Ser Pro Ser Ala Asn Thr Thr Phe Cys Cys Lys Phe

85 90 95

Ala Ser Phe Pro Glu Gly Ser Trp Glu Ala Cys Gly Ser Leu Pro Pro

100 105 110

Ser Ser Asp Pro Gly Leu Ser Ala Pro Ile Leu Arg Ala Asp

115 120 125

<210> 83

<211> 131

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia alignment of PVRIG orthologs

<400> 83

Thr Pro Glu Val Trp Val Gln Val Gln Met Glu Ala Thr Glu Leu Ser

1 5 10 15

Ser Phe Thr Val His Cys Gly Phe Leu Gly Pro Gly Ser Ile Ser Leu

20 25 30

Val Thr Val Ser Trp Gly Gly Pro Asp Gly Ala Gly Gly Thr Lys Leu

35 40 45

Ala Val Leu His Pro Glu Leu Gly Thr Arg Gln Trp Ala Pro Ala Arg

50 55 60

Gln Ala Arg Trp Glu Thr Gln Ser Ser Ile Ser Leu Ala Leu Glu Asp

65 70 75 80

Ser Gly Ala Ser Ser Pro Phe Ala Asn Thr Thr Phe Cys Cys Lys Phe

85 90 95

Ala Ser Phe Pro Glu Gly Ser Trp Glu Ser Cys Gly Ser Leu Pro Pro

100 105 110

Ser Ser Asp Pro Gly Leu Ser Ala Pro Pro Thr Pro Val Pro Ile Leu

115 120 125

Arg Ala Asp

130

<210> 84

<211> 166

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Heavy chain: Amino acid secuencia

<400> 84

Met Glu Trp Asn Trp Val Phe Leu Phe Leu Leu Ser Val Thr Ala Gly

1 5 10 15

Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Lys

20 25 30

Pro Gly Ser Ser Val Met Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe

35 40 45

Thr Asn Tyr Ala Val His Trp Ile Lys Gln Thr Thr Gly Gln Ala Leu

50 55 60

Glu Trp Thr Gly Tyr Ile Ala Pro Gly Ser Gly Val Thr Lys Tyr Asn

65 70 75 80

Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Thr

85 90 95

Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Pro Val Asp Thr Ala Val

100 105 110

Tyr Tyr Cys Ala Ser Gly Thr Thr Arg Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

115 120 125

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Gln Thr Thr Ala Pro Ser Val Tyr

130 135 140

Pro Leu Ala Pro Gly Cys Gly Asp Thr Thr Ser Ser Thr Val Thr Leu

145 150 155 160

Gly Cys Leu Val Lys Gly

165

<210> 85

<211> 498

<212> DNA

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Heavy chain: DNA secuencia

<400> 85

atggaatgga actgggtctt tctcttcctc ctgtcagtaa ctgcaggagt ccactcccag 60

gtccagctgc agcagtctgg agctgagctg gcaaagcctg gctcttcagt gatgatttcc 120

tgcaaggctt ctggttacac ctttaccaac tatgctgtgc actggataaa gcagacgact 180

ggacaggccc ttgagtggac tggatatatt gctcctggaa gtggagttac taaatacaat 240

gagaagttca agggcaaggc cacattgact gtagacaaat cctcaaccac agcctacatg 300

caactcagca gcctgacacc tgtggacact gcggtctatt actgtgcaag cggaactacg 360

aggtttgctt attggggcca aggcactctg gtcactgtct cttcagccca aacaacagcc 420

ccatctgtct atccactggc tcctggatgt ggtgatacaa ccagctccac ggtgactctg 480

ggatgcctgg tcaagggc 498

<210> 86

<211> 130

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Light chain: Amino acid secuencia

<400> 86

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Leu Ala Val
20 25 30

Ser Leu Gly Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val
35 40 45

Ser Leu Ser Ser Tyr Asn Leu Met Gln Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
50 55 60

Gln Glu Pro Lys Ile Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Pro Ser Gly
65 70 75 80

Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
85 90 95

Thr Ile Asp Pro Val Gln Ala Asp Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
100 105 110

Gln Ser Lys Asp Asp Pro Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu

115 120 125

Ile Lys

130

<210> 87

<211> 390

<212> DNA

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Light chain: DNA secuencia

<400> 87

atggagacag acacactcct gctatgggtg ctgctgctct gggttccagg ctccactggt 60

gacattgtgc tgacccagtc tcctgctttg gctgtgtctc tagggcagag ggccacaatc 120

tcctgtagag ccagccaaag tgtcagttta tccagctata atctcatgca gtggtaccaa 180

cagaaaccag gacaggaacc caaaatcctc atctatgatg catccaacct accatctggg 240

atccctgcca ggttcagtgg cagtgggtct gggacagact tcaccctcac cattgatcct 300

gtgcaggctg atgatattgc aacctattac tgtcagcaga gtaaggatga cccgctcacg 360

ttcggttctg ggaccaagct ggagatcaaa 390

<210> 88

<211> 330

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana IgG1 constant region

<400> 88

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys

130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu

180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn

195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu

225 230 235 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 89

<211> 330

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana IgG1 D265A constant region

<400> 89

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys

1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140

Val Val Val Ala Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn

195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu

225 230 235 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 90

<211> 330

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana IgG1 N297A constant region

<400> 90

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys

1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys

130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

165 170 175

Glu Gln Tyr Ala Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu

180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn

195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu

225 230 235 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 91

<211> 326

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana IgG2 constant region

<400> 91

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg

1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

100 105 110

Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp

115 120 125

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp

130 135 140

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly

145 150 155 160

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn

165 170 175

Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp

180 185 190

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro

195 200 205

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu

210 215 220

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn

225 230 235 240

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

245 250 255

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr

260 265 270

Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys

275 280 285

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys

290 295 300

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

305 310 315 320

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325

<210> 92
<211> 377
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Humana IgG3 constant region

<400> 92

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Arg Val Glu Leu Lys Thr Pro Leu Gly Asp Thr Thr His Thr Cys Pro

100 105 110

Arg Cys Pro Glu Pro Lys Ser Cys Asp Thr Pro Pro Pro Cys Pro Arg

115 120 125

Cys Pro Glu Pro Lys Ser Cys Asp Thr Pro Pro Pro Cys Pro Arg Cys

130 135 140

Pro Glu Pro Lys Ser Cys Asp Thr Pro Pro Pro Cys Pro Arg Cys Pro

145 150 155 160

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys

165 170 175

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val

180 185 190

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Lys Trp Tyr
195 200 205

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
210 215 220

Gln Tyr Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
225 230 235 240

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
245 250 255

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln
260 265 270

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
275 280 285

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
290 295 300

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Ser Gly Gln Pro Glu Asn Asn

305 310 315 320

Tyr Asn Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

325 330 335

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Ile

340 345 350

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln

355 360 365

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

370 375

<210> 93

<211> 327

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana IgG4 constant region (Wild Type)

<400> 93

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg

1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro
100 105 110

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp

145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe

165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu

195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser

290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325

<210> 94

<211> 327

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana IgG4 constant region (S241P hinge mutant)

<400> 94

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg

1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr

65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

100 105 110

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp

145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe

165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu

195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser

290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325

<210> 95

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana kappa light chain

<400> 95

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

1 5 10 15

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

50 55 60

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

65 70 75 80

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

85 90 95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

100 105

<210> 96

<211> 106

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana lambda light chain

<400> 96

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
20 25 30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
35 40 45

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

100 105

<210> 97

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana TIGIT ECD

<400> 97

Met Met Thr Gly Thr Ile Glu Thr Thr Gly Asn Ile Ser Ala Glu Lys

1 5 10 15

Gly Gly Ser Ile Ile Leu Gln Cys His Leu Ser Ser Thr Thr Ala Gln

20 25 30

Val Thr Gln Val Asn Trp Glu Gln Gln Asp Gln Leu Leu Ala Ile Cys

35 40 45

Asn Ala Asp Leu Gly Trp His Ile Ser Pro Ser Phe Lys Asp Arg Val

50 55 60

Ala Pro Gly Pro Gly Leu Gly Leu Thr Leu Gln Ser Leu Thr Val Asn

65 70 75 80

Asp Thr Gly Glu Tyr Phe Cys Ile Tyr His Thr Tyr Pro Asp Gly Thr

85 90 95

Tyr Thr Gly Arg Ile Phe Leu Glu Val Leu Glu Ser Ser Val Ala Glu

100 105 110

His Gly Ala Arg Phe Gln Ile Pro

115 120

<210> 98

<211> 121

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cyno macaque TIGIT ECD

<400> 98

Met Met Thr Gly Thr Ile Glu Thr Thr Gly Asn Ile Ser Ala Lys Lys

1 5 10 15

Gly Gly Ser Val Ile Leu Gln Cys His Leu Ser Ser Thr Met Ala Gln

20 25 30

Val Thr Gln Val Asn Trp Glu Gln His Asp His Ser Leu Leu Ala Ile
35 40 45

Arg Asn Ala Glu Leu Gly Trp His Ile Tyr Pro Ala Phe Lys Asp Arg
50 55 60

Val Ala Pro Gly Pro Gly Leu Gly Leu Thr Leu Gln Ser Leu Thr Met
65 70 75 80

Asn Asp Thr Gly Glu Tyr Phe Cys Thr Tyr His Thr Tyr Pro Asp Gly
85 90 95

Thr Tyr Arg Gly Arg Ile Phe Leu Glu Val Leu Glu Ser Ser Val Ala
100 105 110

Glu His Ser Ala Arg Phe Gln Ile Pro
115 120

<210> 99

<211> 316

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Humana PVR ECD

<400> 99

Asp Val Val Val Gln Ala Pro Thr Gln Val Pro Gly Phe Leu Gly Asp
1 5 10 15

Ser Val Thr Leu Pro Cys Tyr Leu Gln Val Pro Asn Met Glu Val Thr
20 25 30

His Val Ser Gln Leu Thr Trp Ala Arg His Gly Glu Ser Gly Ser Met
35 40 45

Ala Val Phe His Gln Thr Gln Gly Pro Ser Tyr Ser Glu Ser Lys Arg
50 55 60

Leu Glu Phe Val Ala Ala Arg Leu Gly Ala Glu Leu Arg Asn Ala Ser
65 70 75 80

Leu Arg Met Phe Gly Leu Arg Val Glu Asp Glu Gly Asn Tyr Thr Cys
85 90 95

Leu Phe Val Thr Phe Pro Gln Gly Ser Arg Ser Val Asp Ile Trp Leu

100 105 110

Arg Val Leu Ala Lys Pro Gln Asn Thr Ala Glu Val Gln Lys Val Gln

115 120 125

Leu Thr Gly Glu Pro Val Pro Met Ala Arg Cys Val Ser Thr Gly Gly

130 135 140

Arg Pro Pro Ala Gln Ile Thr Trp His Ser Asp Leu Gly Gly Met Pro

145 150 155 160

Asn Thr Ser Gln Val Pro Gly Phe Leu Ser Gly Thr Val Thr Val Thr

165 170 175

Ser Leu Trp Ile Leu Val Pro Ser Ser Gln Val Asp Gly Lys Asn Val

180 185 190

Thr Cys Lys Val Glu His Glu Ser Phe Glu Lys Pro Gln Leu Leu Thr

195 200 205

Val Asn Leu Thr Val Tyr Tyr Pro Pro Glu Val Ser Ile Ser Gly Tyr

210 215 220

Asp Asn Asn Trp Tyr Leu Gly Gln Asn Glu Ala Thr Leu Thr Cys Asp

225 230 235 240

Ala Arg Ser Asn Pro Glu Pro Thr Gly Tyr Asn Trp Ser Thr Thr Met

245 250 255

Gly Pro Leu Pro Pro Phe Ala Val Ala Gln Gly Ala Gln Leu Leu Ile

260 265 270

Arg Pro Val Asp Lys Pro Ile Asn Thr Thr Leu Ile Cys Asn Val Thr

275 280 285

Asn Ala Leu Gly Ala Arg Gln Ala Glu Leu Thr Val Gln Val Lys Glu

290 295 300

Gly Pro Pro Ser Glu His Ser Gly Met Ser Arg Asn

305 310 315

<210> 100

<211> 121

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.018 Dominio pesado variable (vh)

<400> 100

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Phe Ile Arg Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Glu Met Leu Val Gln Asp Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 101

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 101

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly

1 5

<210> 102

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 102

Ile Arg Tyr Asp Gly Ser Asn Lys

1 5

<210> 103

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 103

Ala Lys Glu Met Leu Val Gln Asp Tyr Tyr Tyr Met Asp Val

1 5 10

<210> 104

<211> 448

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 104

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Phe Ile Arg Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Glu Met Leu Val Gln Asp Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala

275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr

305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 105

<211> 113

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 105

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Asn Leu Leu His Arg

20 25 30

Asn Gly Ile Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Trp Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Leu Gln Ile Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105 110

Arg

<210> 106

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 106

Gln Asn Leu Leu His Arg Asn Gly Ile Asn Tyr
1 5 10

<210> 107
<211> 3
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR2

<400> 107

Trp Gly Ser
1

<210> 108
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR3

<400> 108

Met Gln Gly Leu Gln Ile Pro Pro Thr

1 5

<210> 109

<211> 219

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 109

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Asn Leu Leu His Arg

20 25 30

Asn Gly Ile Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Trp Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Leu Gln Ile Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 110

<211> 121

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.027 Dominio pesado variable (vh)

<400> 110

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 111

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 111

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 112

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 112

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys

1 5

<210> 113

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 113

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 114

<211> 448

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 114

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser

225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro

260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala

275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr

305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 115

<211> 111

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 115

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg
20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Leu Gly Gly Gly Thr Gln Leu Ala Val Leu Gly

100 105 110

<210> 116

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 116

Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg Pro

1 5

<210> 117

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 117

Ser Gln Asn

1

<210> 118

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 118

Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu Ser Ser Leu Gln

1 5 10

<210> 119

<211> 216

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 119

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg

20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln

65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu

85 90 95

Ser Ser Leu Gln Leu Gly Gly Gly Thr Gln Leu Ala Val Leu Gly Gln

100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys

145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 120

<211> 121

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.049 Dominio pesado variable (vh)

<400> 120

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 121

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 121

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 122

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 122

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 123

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 123

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 124

<211> 448

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 124

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser

225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro

260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala

275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr

305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 125

<211> 111

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 125

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg

20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu
85 90 95

Phe Ser Leu Leu Leu Gly Gly Gly Thr Gln Leu Ala Val Leu Gly
100 105 110

<210> 126
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR1

<400> 126

Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg Pro
1 5

<210> 127
<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 127

Ser Gln Asn

1

<210> 128

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 128

Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu Phe Ser Leu Leu

1 5 10

<210> 129

<211> 216

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 129

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg
20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu
85 90 95

Phe Ser Leu Leu Leu Gly Gly Gly Thr Gln Leu Ala Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys

145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 130

<211> 121

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.057 Dominio pesado variable (vh)

<400> 130

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Gln Gly Ala Ala Ala Gly Asn Pro Phe Asp Ile Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 131

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 131

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr Tyr

1 5 10

<210> 132

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 132

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 133

<211> 13

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 133

Ala Arg Gln Gly Ala Ala Ala Gly Asn Pro Phe Asp Ile

1 5 10

<210> 134

<211> 448

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 134

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser

20 25 30

Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Gln Gly Ala Ala Ala Gly Asn Pro Phe Asp Ile Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser

225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro

260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala

275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr

305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 135

<211> 111

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 135

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Thr Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn

20 25 30

Phe Val Tyr Trp His Gln Gln Leu Thr Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Arg Asn Thr Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Gly Gly Leu Arg

65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Thr Trp Asp Asp Ser Leu

85 90 95

Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

<210> 136

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 136

Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn Phe

1 5

<210> 137

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 137

Arg Asn Thr

1

<210> 138

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 138

Ala Thr Trp Asp Asp Ser Leu Ser Ala Trp Val
1 5 10

<210> 139
<211> 216
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 139

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Thr Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn
20 25 30

Phe Val Tyr Trp His Gln Gln Leu Thr Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Arg Asn Thr Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Gly Gly Leu Arg

65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Thr Trp Asp Asp Ser Leu

85 90 95

Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln

100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys

145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 140

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.059 Dominio pesado variable (vh)

<400> 140

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn

20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Gly Ala Arg Tyr Ser Tyr Gly Gln Tyr Pro Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 141

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 141

Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn Tyr

1 5

<210> 142

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 142

Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 143

<211> 13

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 143

Ala Arg Gly Ala Arg Tyr Ser Tyr Gly Gln Tyr Pro Tyr

1 5 10

<210> 144

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 144

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Gly Ala Arg Tyr Ser Tyr Gly Gln Tyr Pro Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 145

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 145

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser His Asp Ile Ser Ser Leu
20 25 30

Phe Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Ala Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asp Ser Phe Pro Thr
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 146

<211> 6

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 146

His Asp Ile Ser Ser Leu

1 5

<210> 147

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 147

Ala Ala Ser

1

<210> 148

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 148

Leu Gln Leu Asp Ser Phe Pro Thr Trp Thr

1 5 10

<210> 149

<211> 215

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 149

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser His Asp Ile Ser Ser Leu

20 25 30

Phe Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Ala Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asp Ser Phe Pro Thr

85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 150

<211> 121

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.083 Dominio pesado variable (vh)

<400> 150

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Thr Pro Val Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 151

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 151

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 152

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 152

Ile Ser Tyr Asp Gly Thr Pro Val
1 5

<210> 153

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 153

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 154

<211> 448

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 154

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Thr Pro Val Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser

225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro

260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala

275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr

305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 155

<211> 111

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 155

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg

20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln

65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Trp Asp Gly Asp Arg

85 90 95

Arg Ser Leu Gln Leu Gly Gly Gly Thr Gln Leu Ala Val Leu Gly

100 105 110

<210> 156

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 156

Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg Pro

1 5

<210> 157

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 157

Ser Gln Asn

1

<210> 158

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 158

Ala Val Trp Asp Gly Asp Arg Arg Ser Leu Gln

1 5 10

<210> 159

<211> 216

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 159

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg
20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Trp Asp Gly Asp Arg
85 90 95

Arg Ser Leu Gln Leu Gly Gly Gly Thr Gln Leu Ala Val Leu Gly Gln

100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys

145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 160

<211> 121

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.086 Dominio pesado variable (vh)

<400> 160

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Ala Gly Glu Val Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 161

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 161

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 162

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 162

Ile Ser Tyr Ala Gly Glu Val Lys

1 5

<210> 163

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 163

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 164

<211> 448

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 164

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Ala Gly Glu Val Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser

225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro

260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala

275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr

305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 165

<211> 111

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 165

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg

20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln

65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Trp Asp Asp Ile Gly

85 90 95

Arg Val Leu Gln Leu Gly Gly Gly Thr Gln Leu Ala Val Leu Gly

100 105 110

<210> 166

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 166

Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg Pro
1 5

<210> 167

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 167

Ser Gln Asn
1

<210> 168

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 168

Ala Val Trp Asp Asp Ile Gly Arg Val Leu Gln
1 5 10

<210> 169

<211> 216

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 169

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg
20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Val Trp Asp Asp Ile Gly
85 90 95

Arg Val Leu Gln Leu Gly Gly Gly Thr Gln Leu Ala Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 170

<211> 121

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.089 Dominio pesado variable (vh)

<400> 170

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Arg Thr Pro Val Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 171

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 171

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 172
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR2

<400> 172

Ile Ser Tyr Asp Arg Thr Pro Val
1 5

<210> 173
<211> 14
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR3

<400> 173

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 174

<211> 448

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 174

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Arg Thr Pro Val Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 175

<211> 111

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 175

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg
20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Thr Trp Asp Asp Ser Leu

85 90 95

Pro Arg Leu Asn Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Ala Val Leu Gly

100 105 110

<210> 176

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 176

Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg Pro

1 5

<210> 177

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 177

Ser Gln Asn

1

<210> 178

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 178

Ala Thr Trp Asp Asp Ser Leu Pro Arg Leu Asn

1 5 10

<210> 179

<211> 216

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 179

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg

20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln

65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Thr Trp Asp Asp Ser Leu

85 90 95

Pro Arg Leu Asn Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Ala Val Leu Gly Gln

100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 180

<211> 121

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.093 Dominio pesado variable (vh)

<400> 180

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Glu Gly Asp Arg Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 181

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 181

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 182

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 182

Ile Ser Tyr Glu Gly Asp Arg Lys

1 5

<210> 183

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 183

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 184

<211> 448

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 184

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Glu Gly Asp Arg Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His

195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser

225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro

260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala

275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr

305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr

325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys

355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser

370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp

385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 185

<211> 111

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 185

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg

20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Thr Trp Asp Asp Ser Thr
85 90 95

Pro His Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Ala Val Leu Gly
100 105 110

<210> 186

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 186

Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg Pro
1 5

<210> 187

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 187

Ser Gln Asn

1

<210> 188

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 188

Ala Thr Trp Asp Asp Ser Thr Pro His Gly Val

1 5 10

<210> 189

<211> 216

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 189

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ser Ala Ser Gly Asn Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg
20 25 30

Pro Val Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gln Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Phe Cys Ala Thr Trp Asp Asp Ser Thr
85 90 95

Pro His Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Ala Val Leu Gly Gln

100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu

115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr

130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys

145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr

165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His

180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys

195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210 215

<210> 190

<211> 118

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.101 Dominio pesado variable (vh)

<400> 190

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Gly Ala Pro Leu Phe Gly Gln Tyr Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 191

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 191

Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn Tyr

1 5

<210> 192

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 192

Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 193

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 193

Ala Arg Gly Ala Pro Leu Phe Gly Gln Tyr Pro Tyr

1 5 10

<210> 194

<211> 445

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 194

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Gly Ala Pro Leu Phe Gly Gln Tyr Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro

115 120 125

Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly

130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn

145 150 155 160

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln

165 170 175

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser

180 185 190

Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser

195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys

325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser

340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys

355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 195

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 195

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser His Ala Ile Ala Ser Leu
20 25 30

Phe Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Ala Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asp Ser Phe Pro Thr
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 196

<211> 6

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 196

His Ala Ile Ala Ser Leu
1 5

<210> 197

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 197

Ala Ala Ser
1

<210> 198

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 198

Leu Gln Leu Asp Ser Phe Pro Thr Trp Thr

1 5 10

<210> 199

<211> 215

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 199

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser His Ala Ile Ala Ser Leu

20 25 30

Phe Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Ala Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asp Ser Phe Pro Thr

85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 200

<211> 118

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CPA.9.103 Dominio pesado variable (vh)

<400> 200

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn

20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Gly Ala Arg Pro Asn Gly Gln Tyr Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 201

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 201

Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 202
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR2

<400> 202

Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr
1 5

<210> 203
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR3

<400> 203

Ala Arg Gly Ala Arg Pro Asn Gly Gln Tyr Pro Tyr

1 5 10

<210> 204

<211> 445

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 204

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn

20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Gly Ala Arg Pro Asn Gly Gln Tyr Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro

115 120 125

Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly

130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn

145 150 155 160

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln

165 170 175

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser

180 185 190

Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser

195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys

210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys

325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser

340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys

355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln

370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly

385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln

405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 205

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 205

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser His Gly Ile Lys Ser Leu

20 25 30

Phe Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Ala Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asp Ser Phe Pro Thr

85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 206

<211> 6

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 206

His Gly Ile Lys Ser Leu

1 5

<210> 207

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 207

Ala Ala Ser
1

<210> 208
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR3

<400> 208

Leu Gln Leu Asp Ser Phe Pro Thr Trp Thr
1 5 10

<210> 209
<211> 215
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 209

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser His Gly Ile Lys Ser Leu

20 25 30

Phe Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Ala Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Leu Asp Ser Phe Pro Thr

85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 210

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Clone 31C6 Dominio pesado variable (vh)

<400> 210

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Val Met His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asp Pro Tyr Asn Asp Gly Ala Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Pro Tyr Gly Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 211

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 211

Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr Val

1 5

<210> 212

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 212

Ile Asp Pro Tyr Asn Asp Gly Ala

1 5

<210> 213

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 213

Ala Arg Gly Gly Pro Tyr Gly Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 214

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 214

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Val Met His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Asp Pro Tyr Asn Asp Gly Ala Lys Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Pro Tyr Gly Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 215

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 215

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu His Ile Tyr Ser Tyr

20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Gln Gly Lys Ser Pro Gln Leu Leu Val

35 40 45

Tyr Asn Ala Lys Thr Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Phe Ser Leu Lys Ile Asn Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln His His Phe Gly Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Thr Leu Glu Leu Lys

100 105

<210> 216

<211> 6

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 216

Glu His Ile Tyr Ser Tyr

1 5

<210> 217

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 217

Asn Ala Lys

1

<210> 218

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 218

Gln His His Phe Gly Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 219

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 219

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu His Ile Tyr Ser Tyr
20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Gln Gly Lys Ser Pro Gln Leu Leu Val
35 40 45

Tyr Asn Ala Lys Thr Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Phe Ser Leu Lys Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln His His Phe Gly Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Thr Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 220

<211> 130

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Clone 22G2 Dominio pesado variable (vh)

<400> 220

Gln Val His Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly

20 25 30

Ile Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Asp Tyr Tyr Val Ser Gly Asn Tyr Tyr Asn Val Asp Tyr

100 105 110

Tyr Phe Phe Gly Val Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val

115 120 125

Ser Ser

130

<210> 221

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 221

Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Ile Tyr Tyr

1 5 10

<210> 222

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 222

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 223

<211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 223

Ala Arg Asp Tyr Tyr Val Ser Gly Asn Tyr Tyr Asn Val Asp Tyr Tyr

1 5 10 15

Phe Phe Gly Val Asp Val

20

<210> 224

<211> 457

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 224

Gln Val His Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly

20 25 30

Ile Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Asp Tyr Tyr Val Ser Gly Asn Tyr Tyr Asn Val Asp Tyr
100 105 110

Tyr Phe Phe Gly Val Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
115 120 125

Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys
130 135 140

Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys
145 150 155 160

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu
165 170 175

Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu
180 185 190

Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr

195 200 205

Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val

210 215 220

Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro

225 230 235 240

Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys

245 250 255

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val

260 265 270

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr

275 280 285

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu

290 295 300

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

405 410 415

Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 225

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 225

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro

85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 226

<211> 6

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 226

Gln Ser Val Ser Ser Tyr

1 5

<210> 227

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 227

Asp Ala Ser

1

<210> 228

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 228

Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro Leu Phe Thr

1 5 10

<210> 229

<211> 216

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 229

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val
100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys

115 120 125

Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg

130 135 140

Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn

145 150 155 160

Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser

165 170 175

Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys

180 185 190

Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr

195 200 205

Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 230

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.536.1 Dominio pesado variable (vh)

<400> 230

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr
20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 231

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 231

Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr Thr Leu His

1 5 10

<210> 232

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 232

Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser

1 5 10

<210> 233

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 233

Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 234

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 234

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr

20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 235

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 235

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala

20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 236

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 236

Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala Val Val
1 5 10

<210> 237
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR2

<400> 237

Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr
1 5

<210> 238
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR3

<400> 238

Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe Thr

1 5

<210> 239

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 239

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala

20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 240

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.536.3 Dominio pesado variable (vh)

<400> 240

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr

20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 241
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR1

<400> 241

Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr Thr Leu His
1 5 10

<210> 242

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 242

Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser

1 5 10

<210> 243

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 243

Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 244

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 244

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr
20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 245

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 245

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala
20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 246

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 246

Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala Val Val

1 5 10

<210> 247

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 247

Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr

1 5

<210> 248

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 248

Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe Thr
1 5

<210> 249

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 249

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala
20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 250

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.536.4 Dominio pesado variable (vh)

<400> 250

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr

20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 251

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 251

Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr Thr Leu His

1 5 10

<210> 252

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 252

Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser

1 5 10

<210> 253

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 253

Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 254

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 254

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr

20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 255

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 255

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala

20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 256
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR1

<400> 256

Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala Val Val
1 5 10

<210> 257
<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 257

Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr

1 5

<210> 258

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 258

Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe Thr

1 5

<210> 259

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 259

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala
20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 260

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.536.5 Dominio pesado variable (vh)

<400> 260

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr
20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 261

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 261

Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr Thr Leu His

1 5 10

<210> 262

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 262

Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser

1 5 10

<210> 263

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 263

Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 264

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 264

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr

20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 265

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 265

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala

20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 266

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 266

Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala Val Val

1 5 10

<210> 267

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 267

Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr

1 5

<210> 268

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 268

Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe Thr
1 5

<210> 269
<211> 214
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 269

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala
20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 270

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.536.6 Dominio pesado variable (vh)

<400> 270

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr

20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 271

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 271

Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr Thr Leu His

1 5 10

<210> 272

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 272

Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser

1 5 10

<210> 273

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 273

Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 274

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 274

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr
20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 275

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 275

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala
20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 276

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 276

Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala Val Val

1 5 10

<210> 277

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 277

Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr

1 5

<210> 278

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 278

Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe Thr

1 5

<210> 279

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 279

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala

20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 280

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.536.7 Dominio pesado variable (vh)

<400> 280

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr

20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 281

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 281

Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr Thr Leu His

1 5 10

<210> 282

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 282

Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser

1 5 10

<210> 283

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 283

Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 284

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 284

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr

20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 285

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 285

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala

20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 286

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 286

Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala Val Val

1 5 10

<210> 287

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 287

Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr

1 5

<210> 288

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 288

Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe Thr

1 5

<210> 289

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 289

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala
20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 290

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.536.8 Dominio pesado variable (vh)

<400> 290

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr
20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 291

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 291

Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr Thr Leu His

1 5 10

<210> 292

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 292

Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser
1 5 10

<210> 293

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 293

Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr
1 5 10

<210> 294

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 294

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr
20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Gly Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Gly Ser Gly Tyr Tyr Asp Tyr Ser Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 295

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 295

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala

20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 296

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 296

Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala Val Val
1 5 10

<210> 297

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 297

Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr
1 5

<210> 298

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 298

Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe Thr
1 5

<210> 299

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 299

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Lys Asn Ala
20 25 30

Val Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Pro Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Val Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 300

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.560.1 Dominio pesado variable (vh)

<400> 300

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 301
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR1

<400> 301

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn
1 5 10

<210> 302
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR2

<400> 302

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
1 5 10

<210> 303
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR3

<400> 303

Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 304

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 304

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 305

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 305

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Thr
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Trp Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 306

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 306

Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn His Ala Asn

1 5 10

<210> 307

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 307

Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser

1 5

<210> 308

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 308

Ala Leu Trp Phe Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 309

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 309

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Thr

35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Trp Thr Pro Ala Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gln Pro Lys

100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln

115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly

130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly
145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala
165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser
180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val
195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210

<210> 310
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CHA.9.560.3 Dominio pesado variable (vh)

<400> 310

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 311

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 311

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 312

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 312

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 313

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 313

Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 314

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 314

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 315

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 315

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly

35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Trp Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 316

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 316

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn His Ala Asn
1 5 10

<210> 317

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 317

Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser

1 5

<210> 318

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 318

Ala Leu Trp Phe Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 319

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 319

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Trp Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gln Pro Lys

100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln

115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly

130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly

145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala

165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser

180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val

195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210

<210> 320

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.560.4 Dominio pesado variable (vh)

<400> 320

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 321

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 321

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 322

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 322

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 323

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 323

Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 324

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 324

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 325
<211> 109
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 325

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 326

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 326

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn His Ala Asn

1 5 10

<210> 327

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 327

Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser

1 5

<210> 328

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 328

Ala Leu Trp Phe Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 329

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 329

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly

35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gln Pro Lys

100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln

115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly

130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly

145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala

165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser

180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val

195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210

<210> 330

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.560.5 Dominio pesado variable (vh)

<400> 330

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 331

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 331

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn
1 5 10

<210> 332

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 332

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
1 5 10

<210> 333

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 333

Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 334

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 334

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 335

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 335

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly

35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Trp Thr Pro Ala Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 336

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 336

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn His Ala Asn

1 5 10

<210> 337

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 337

Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser

1 5

<210> 338

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 338

Ala Leu Trp Phe Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 339

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 339

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly

35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Trp Thr Pro Ala Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gln Pro Lys

100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln

115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly

130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly

145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala

165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser

180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val

195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210

<210> 340

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.560.6 Dominio pesado variable (vh)

<400> 340

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 341

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 341

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 342

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 342

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 343

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 343

Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 344

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 344

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 345

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 345

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly

35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 346

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 346

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn His Ala Asn

1 5 10

<210> 347

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 347

Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser

1 5

<210> 348

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 348

Ala Leu Trp Phe Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 349

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 349

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gln Pro Lys

100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln

115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly

130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly

145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala

165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser

180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val

195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210

<210> 350

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.560.7 Dominio pesado variable (vh)

<400> 350

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Phe Thr Leu Asp Ala Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 351

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 351

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 352

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 352

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 353

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 353

Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 354

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 354

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 355

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 355

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Trp Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 356

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 356

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn His Ala Asn

1 5 10

<210> 357

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 357

Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser

1 5

<210> 358

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 358

Ala Leu Trp Phe Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 359

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 359

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly

35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Trp Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gln Pro Lys
100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln
115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly
130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly
145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala

165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser

180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val

195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser

210

<210> 360

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.560.8 Dominio pesado variable (vh)

<400> 360

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Phe Thr Leu Asp Ala Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 361

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 361

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 362

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 362

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 363

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 363

Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 364

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 364

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Phe Thr Leu Asp Ala Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ser Arg Gly Asn Gly Tyr Tyr Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 365

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 365

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly

35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 366

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 366

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn His Ala Asn

1 5 10

<210> 367

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 367

Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser
1 5

<210> 368

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 368

Ala Leu Trp Phe Ser Asn His Trp Val
1 5

<210> 369

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 369

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn His Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Phe Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Arg Gly Thr Asn Gly Arg Gly Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Phe Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gln Pro Lys
100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln

115 120 125

Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly
130 135 140

Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly
145 150 155 160

Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala
165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser
180 185 190

Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val
195 200 205

Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210

<210> 370

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.546.1 Dominio pesado variable (vh)

<400> 370

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 371
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR1

<400> 371

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser
1 5 10

<210> 372
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR2

<400> 372

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 373

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 373

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 374

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 374

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 375

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 375

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 376

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 376

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Thr
1 5 10

<210> 377
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR2

<400> 377

Lys Ala Ser Asn Leu His Thr
1 5

<210> 378
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR3

<400> 378

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 379

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 379

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 380
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CHA.9.547.1 Dominio pesado variable (vh)

<400> 380

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 381

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 381

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 382

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 382

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 383

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 383

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 384

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 384

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 385

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 385

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 386

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 386

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Thr

1 5 10

<210> 387

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 387

Lys Ala Ser Asn Leu His Thr

1 5

<210> 388

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 388

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 389

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 389

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 390

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.2 Dominio pesado variable (vh)

<400> 390

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 391

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 391

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 392

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 392

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 393

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 393

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 394

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 394

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 395

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 395

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 396

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 396

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Thr

1 5 10

<210> 397

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 397

Lys Ala Ser Asn Leu His Thr
1 5

<210> 398

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 398

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 399

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 399

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 400

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.3 Dominio pesado variable (vh)

<400> 400

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 401

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 401

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 402

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 402

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr
1 5 10

<210> 403
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR3

<400> 403

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 404
<211> 446
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 404

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 405

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 405

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 406

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 406

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Thr
1 5 10

<210> 407

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 407

Lys Ala Ser Asn Leu His Thr
1 5

<210> 408

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 408

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 409

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 409

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 410

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.4 Dominio pesado variable (vh)

<400> 410

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 411

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 411

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 412

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 412

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 413

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 413

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 414

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 414

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 415

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 415

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 416

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 416

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Thr

1 5 10

<210> 417

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 417

Lys Ala Ser Asn Leu His Thr

1 5

<210> 418

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 418

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 419

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 419

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Asn Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 420

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.6 Dominio pesado variable (vh)

<400> 420

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 421

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 421

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 422

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 422

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 423

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 423

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 424

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 424

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 425

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 425

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 426

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 426

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Thr

1 5 10

<210> 427

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 427

Lys Ala Ser Lys Ser His Thr
1 5

<210> 428

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 428

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 429

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 429

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 430

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.7 Dominio pesado variable (vh)

<400> 430

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 431

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 431

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 432

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 432

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr
1 5 10

<210> 433

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 433

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 434

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 434

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 435

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 435

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 436

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 436

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Thr

1 5 10

<210> 437

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 437

Lys Ala Ser Lys Ser His Thr

1 5

<210> 438

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 438

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 439

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 439

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 440

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.8 Dominio pesado variable (vh)

<400> 440

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 441

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 441

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 442

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 442

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 443

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 443

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 444

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 444

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 445

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 445

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 446
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR1

<400> 446

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Thr
1 5 10

<210> 447
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR2

<400> 447

Lys Ala Ser Lys Ser His Thr

1 5

<210> 448

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 448

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 449

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 449

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 450

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.9 Dominio pesado variable (vh)

<400> 450

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 451

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 451

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 452

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 452

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 453

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 453

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 454

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 454

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 455
<211> 107
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 455

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 456

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 456

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Thr

1 5 10

<210> 457

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 457

Lys Ala Ser Lys Ser His Thr
1 5

<210> 458

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 458

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 459

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 459

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 460

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.541.1 Dominio pesado variable (vh)

<400> 460

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 461

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 461

Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 462

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 462

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 463

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 463

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 464

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 464

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 465

<211> 106

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 465

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr

35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 466

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 466

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 467

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 467

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser

1 5

<210> 468

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 468

Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 469

<211> 213

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 469

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr

35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 470

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.541.3

<400> 470

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 471

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 471

Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 472

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 472

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 473

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 473

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 474

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 474

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 475

<211> 106

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 475

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 476

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 476

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 477

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 477

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser
1 5

<210> 478
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR3

<400> 478

Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 479
<211> 213
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 479

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 480

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.541.4 Dominio pesado variable (vh)

<400> 480

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 481

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 481

Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 482

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 482

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 483

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 483

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 484

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 484

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 485

<211> 106

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 485

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Trp Ile Tyr

35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 486

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 486

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 487

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 487

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser

1 5

<210> 488

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 488

Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 489

<211> 213

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 489

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 490

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.541.5 Dominio pesado variable (vh)

<400> 490

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 491
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR1

<400> 491

Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr Gly Met Asn
1 5 10

<210> 492
<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 492

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 493

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 493

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 494

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 494

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Met Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 495

<211> 106

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 495

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 496

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 496

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 497

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 497

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser

1 5

<210> 498

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 498

Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 499

<211> 213

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 499

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Trp Ile Tyr

35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 500
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CHA.9.541.6 Dominio pesado variable (vh)

<400> 500

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 501

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 501

Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr Gly Met Asn
1 5 10

<210> 502

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 502

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
1 5 10

<210> 503

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 503

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 504
<211> 446
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 504

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 505

<211> 106

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 505

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr

35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 506

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 506

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 507

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 507

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser
1 5

<210> 508

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 508

Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 509

<211> 213

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 509

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr

35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 510

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.541.7 Dominio pesado variable (vh)

<400> 510

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 511

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 511

Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 512

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 512

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 513

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 513

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 514

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 514

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 515

<211> 106

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 515

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Trp Ile Tyr

35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 516

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 516

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 517

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 517

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser

1 5

<210> 518

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 518

Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 519

<211> 213

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 519

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 520

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.541.8 Dominio pesado variable (vh)

<400> 520

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 521

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 521

Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr Gly Met Asn

1 5 10

<210> 522

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 522

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr

1 5 10

<210> 523

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 523

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 524

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa (IgG4(S241P))

<400> 524

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 525

<211> 106

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 525

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 526

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 526

Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 527

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 527

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser

1 5

<210> 528

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 528

Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 529

<211> 213

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 529

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Ser Cys Gly Asn Gly Asn Pro Leu Gly Met Asp

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Trp Ile Tyr

35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Phe Gln Gly Ser Gly Tyr Pro Leu Thr

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 530

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.10 Dominio pesado variable (vh)

<400> 530

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 531

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 531

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser
1 5 10

<210> 532

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 532

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr
1 5 10

<210> 533

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 533

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 534

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa

<400> 534

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 535

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 535

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 536

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 536

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Ser

1 5 10

<210> 537

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 537

Lys Ala Ser Lys Ser His Thr

1 5

<210> 538

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 538

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 539

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 539

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 540

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.11 Dominio pesado variable (vh)

<400> 540

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 541

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 541

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 542

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 542

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 543

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 543

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 544

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa

<400> 544

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 545

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 545

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 546

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 546

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Ser
1 5 10

<210> 547

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 547

Lys Ala Ser Lys Ser His Thr
1 5

<210> 548

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 548

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 549

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 549

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 550

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.12 Dominio pesado variable (vh)

<400> 550

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 551
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR1

<400> 551

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser
1 5 10

<210> 552

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 552

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 553

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 553

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 554

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa

<400> 554

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 555

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 555

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 556

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 556

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Ser

1 5 10

<210> 557

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 557

Lys Ala Ser Lys Ser His Thr

1 5

<210> 558

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 558

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 559

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 559

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 560

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.547.13 Dominio pesado variable (vh)

<400> 560

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 561

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 561

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ile Met Ser

1 5 10

<210> 562

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 562

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 563

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 563

Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 564

<211> 446

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa

<400> 564

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ile Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Trp Leu Leu Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser

180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 565

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 565

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp

20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 566
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR1

<400> 566

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Ser
1 5 10

<210> 567
<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 567

Lys Ala Ser Lys Ser His Thr

1 5

<210> 568

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 568

Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 569

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 569

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp
20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Ser His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly

115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln

145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 570

<211> 117

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CHA.9.543 Dominio pesado variable (vh)

<400> 570

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ser His Gly Lys Asn Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Leu Ile Phe Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Asn Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Leu Ser Leu Thr Ser Val Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Val Arg Phe Ala Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser

100 105 110

Val Ser Val Ser Ser

115

<210> 571

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 571

Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Thr Met Asn

1 5 10

<210> 572

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 572

Leu Ile Phe Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser
1 5 10

<210> 573
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR3

<400> 573

Gly Val Arg Phe Ala Leu Asp Tyr
1 5

<210> 574
<211> 388
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> HC de longitud completa

<400> 574

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Met Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr

20 25 30

Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ser His Gly Lys Asn Leu Glu Trp Leu

35 40 45

Gly Leu Ile Phe Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Asn Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Leu Ser Leu Thr Ser Val Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Val Arg Phe Ala Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser

100 105 110

Val Ser Val Ser Ser Ala Lys Thr Thr Pro Pro Ser Val Tyr Pro Leu

115 120 125

Ala Pro Gly Ser Ala Ala Gln Thr Asn Ser Met Val Thr Leu Gly Cys

130 135 140

Leu Val Lys Gly Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Thr Trp Asn Ser

145 150 155 160

Gly Ser Leu Ser Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser

165 170 175

Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val Thr Val Pro Ser Ser Thr Trp

180 185 190

Pro Ser Glu Thr Val Thr Cys Asn Val Ala His Pro Ala Ser Ser Thr

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Ile Val Pro Arg Asp Cys Gly Cys Lys Pro Cys

210 215 220

Ile Cys Thr Val Pro Glu Val Ser Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys

225 230 235 240

Pro Lys Asp Val Leu Thr Ile Thr Leu Thr Pro Lys Val Thr Cys Val

245 250 255

Val Val Asp Ile Ser Lys Asp Asp Pro Glu Val Gln Phe Ser Trp Phe

260 265 270

Val Asp Asp Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Pro Arg Glu Glu

275 280 285

Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Ser Val Ser Glu Leu Pro Ile Met His

290 295 300

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Phe Lys Cys Arg Val Asn Ser Ala

305 310 315 320

Ala Phe Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Arg

325 330 335

Pro Lys Ala Pro Gln Val Tyr Thr Ile Pro Pro Pro Lys Glu Gln Met

340 345 350

Ala Lys Asp Lys Val Ser Leu Thr Cys Met Ile Thr Asp Phe Phe Pro

355 360 365

Glu Asp Ile Thr Val Glu Trp Gln Trp Asn Gly Gln Pro Ala Glu Asn

370 375 380

Tyr Lys Asn Thr

385

<210> 575

<211> 112

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 575

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Phe Gly

1 5 10 15

Asp Gln Val Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Asn Ser

20 25 30

Tyr Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Tyr Leu His Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu Ile Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile

65 70 75 80

Ser Thr Ile Lys Pro Glu Asp Leu Gly Met Tyr Tyr Cys Leu Gln Gly

85 90 95

Thr His Gln Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 576

<211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 576

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Asn Ser Tyr Gly Asn Thr Tyr Leu Ser

1 5 10 15

<210> 577

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 577

Glu Ile Ser Asn Arg Phe Ser
1 5

<210> 578

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 578

Leu Gln Gly Thr His Gln Pro Trp Thr
1 5

<210> 579

<211> 219

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 579

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Ser Phe Gly
1 5 10 15

Asp Gln Val Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Asn Ser
20 25 30

Tyr Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Tyr Leu His Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu Ile Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile
65 70 75 80

Ser Thr Ile Lys Pro Glu Asp Leu Gly Met Tyr Tyr Cys Leu Gln Gly
85 90 95

Thr His Gln Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Ala Asp Ala Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu

115 120 125

Gln Leu Thr Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe

130 135 140

Tyr Pro Lys Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp Gly Ser Glu Arg

145 150 155 160

Gln Asn Gly Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys Asp Glu Tyr Glu

180 185 190

Arg His Asn Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys Thr Ser Thr Ser

195 200 205

Pro Ile Val Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

210 215

<210> 580

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Clone 31C6 Dominio pesado variable (vh)

<400> 580

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Val Met His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asp Pro Tyr Asn Asp Gly Ala Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Pro Tyr Gly Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 581

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 581

Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr Val

1 5

<210> 582

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 582

Ile Asp Pro Tyr Asn Asp Gly Ala
1 5

<210> 583
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vhCDR3

<400> 583

Ala Arg Gly Gly Pro Tyr Gly Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10

<210> 584
<211> 443
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> HC de longitud completa

<400> 584

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Val Met His Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Asp Pro Tyr Asn Asp Gly Ala Lys Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Pro Tyr Gly Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala Gly

100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Lys Thr Thr Pro Pro Ser Val Tyr

115 120 125

Pro Leu Ala Pro Gly Ser Ala Ala Gln Thr Asn Ser Met Val Thr Leu

130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Gly Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Thr Trp

145 150 155 160

Asn Ser Gly Ser Leu Ser Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu

165 170 175

Gln Ser Asp Leu Tyr Thr Leu Ser Ser Ser Val Thr Val Pro Ser Ser

180 185 190

Thr Trp Pro Ser Glu Thr Val Thr Cys Asn Val Ala His Pro Ala Ser

195 200 205

Ser Thr Lys Val Asp Lys Lys Ile Val Pro Arg Asp Cys Gly Cys Lys

210 215 220

Pro Cys Ile Cys Thr Val Pro Glu Val Ser Ser Val Phe Ile Phe Pro

225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Val Leu Thr Ile Thr Leu Thr Pro Lys Val Thr

245 250 255

Cys Val Val Val Asp Ile Ser Lys Asp Asp Pro Glu Val Gln Phe Ser

260 265 270

Trp Phe Val Asp Asp Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Pro Arg

275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Ser Val Ser Glu Leu Pro Ile

290 295 300

Met His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Phe Lys Cys Arg Val Asn

305 310 315 320

Ser Ala Ala Phe Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys

325 330 335

Gly Arg Pro Lys Ala Pro Gln Val Tyr Thr Ile Pro Pro Pro Lys Glu

340 345 350

Gln Met Ala Lys Asp Lys Val Ser Leu Thr Cys Met Ile Thr Asp Phe

355 360 365

Phe Pro Glu Asp Ile Thr Val Glu Trp Gln Trp Asn Gly Gln Pro Ala

370 375 380

Glu Asn Tyr Lys Asn Thr Gln Pro Ile Met Asp Thr Asp Gly Ser Tyr

385 390 395 400

Phe Val Tyr Ser Lys Leu Asn Val Gln Lys Ser Asn Trp Glu Ala Gly

405 410 415

Asn Thr Phe Thr Cys Ser Val Leu His Glu Gly Leu His Asn His His

420 425 430

Thr Glu Lys Ser Leu Ser His Ser Pro Gly Lys

435 440

<210> 585

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 585

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu His Ile Tyr Ser Tyr

20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Gln Gly Lys Ser Pro Gln Leu Leu Val

35 40 45

Tyr Asn Ala Lys Thr Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Phe Ser Leu Lys Ile Asn Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln His His Phe Gly Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Thr Leu Glu Leu Lys

100 105

<210> 586

<211> 6

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 586

Glu His Ile Tyr Ser Tyr
1 5

<210> 587
<211> 3
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR2

<400> 587

Asn Ala Lys
1

<210> 588
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vlCDR3

<400> 588

Gln His His Phe Gly Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 589

<211> 214

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 589

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu His Ile Tyr Ser Tyr

20 25 30

Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Gln Gly Lys Ser Pro Gln Leu Leu Val

35 40 45

Tyr Asn Ala Lys Thr Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Phe Ser Leu Lys Ile Asn Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln His His Phe Gly Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Thr Leu Glu Leu Lys Arg Ala Asp Ala Ala

100 105 110

Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu Gln Leu Thr Ser Gly

115 120 125

Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Lys Asp Ile

130 135 140

Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp Gly Ser Glu Arg Gln Asn Gly Val Leu

145 150 155 160

Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Met Ser

165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys Asp Glu Tyr Glu Arg His Asn Ser Tyr

180 185 190

Thr Cys Glu Ala Thr His Lys Thr Ser Thr Ser Pro Ile Val Lys Ser

195 200 205

Phe Asn Arg Asn Glu Cys

210

<210> 590

<211> 130

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Clone 22G2 Dominio pesado variable (vh)

<400> 590

Gln Val His Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly

20 25 30

Ile Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Asp Tyr Tyr Val Ser Gly Asn Tyr Tyr Asn Val Asp Tyr

100 105 110

Tyr Phe Phe Gly Val Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val

115 120 125

Ser Ser

130

<210> 591

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR1

<400> 591

Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Ile Tyr Tyr

1 5 10

<210> 592

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR2

<400> 592

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 593

<211> 22

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vhCDR3

<400> 593

Ala Arg Asp Tyr Tyr Val Ser Gly Asn Tyr Tyr Asn Val Asp Tyr Tyr

1 5 10 15

Phe Phe Gly Val Asp Val

20

<210> 594

<211> 454

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> HC de longitud completa

<400> 594

Gln Val His Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly

20 25 30

Ile Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Asp Tyr Tyr Val Ser Gly Asn Tyr Tyr Asn Val Asp Tyr
100 105 110

Tyr Phe Phe Gly Val Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
115 120 125

Ser Ser Ala Lys Thr Thr Pro Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala Pro Gly
130 135 140

Ser Ala Ala Gln Thr Asn Ser Met Val Thr Leu Gly Cys Leu Val Lys
145 150 155 160

Gly Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Thr Trp Asn Ser Gly Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Asp Leu Tyr

180 185 190

Thr Leu Ser Ser Ser Val Thr Val Pro Ser Ser Thr Trp Pro Ser Glu

195 200 205

Thr Val Thr Cys Asn Val Ala His Pro Ala Ser Ser Thr Lys Val Asp

210 215 220

Lys Lys Ile Val Pro Arg Asp Cys Gly Cys Lys Pro Cys Ile Cys Thr

225 230 235 240

Val Pro Glu Val Ser Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp

245 250 255

Val Leu Thr Ile Thr Leu Thr Pro Lys Val Thr Cys Val Val Val Asp

260 265 270

Ile Ser Lys Asp Asp Pro Glu Val Gln Phe Ser Trp Phe Val Asp Asp

275 280 285

Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn

290 295 300

Ser Thr Phe Arg Ser Val Ser Glu Leu Pro Ile Met His Gln Asp Trp

305 310 315 320

Leu Asn Gly Lys Glu Phe Lys Cys Arg Val Asn Ser Ala Ala Phe Pro

325 330 335

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Arg Pro Lys Ala

340 345 350

Pro Gln Val Tyr Thr Ile Pro Pro Pro Lys Glu Gln Met Ala Lys Asp

355 360 365

Lys Val Ser Leu Thr Cys Met Ile Thr Asp Phe Phe Pro Glu Asp Ile

370 375 380

Thr Val Glu Trp Gln Trp Asn Gly Gln Pro Ala Glu Asn Tyr Lys Asn

385 390 395 400

Thr Gln Pro Ile Met Asp Thr Asp Gly Ser Tyr Phe Val Tyr Ser Lys

405 410 415

Leu Asn Val Gln Lys Ser Asn Trp Glu Ala Gly Asn Thr Phe Thr Cys

420 425 430

Ser Val Leu His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Glu Lys Ser Leu

435 440 445

Ser His Ser Pro Gly Lys

450

<210> 595

<211> 109

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Dominio ligero variable (vl)

<400> 595

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro

85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 596

<211> 6

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR1

<400> 596

Gln Ser Val Ser Ser Tyr

1 5

<210> 597

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR2

<400> 597

Asp Ala Ser

1

<210> 598

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> vlCDR3

<400> 598

Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro Leu Phe Thr

1 5 10

<210> 599

<211> 216

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera de longitud completa

<400> 599

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Ala Asp

100 105 110

Ala Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu Gln Leu Thr

115 120 125

Ser Gly Gly Ala Ser Val Val Cys Phe Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Lys

130 135 140

Asp Ile Asn Val Lys Trp Lys Ile Asp Gly Ser Glu Arg Gln Asn Gly

145 150 155 160

Val Leu Asn Ser Trp Thr Asp Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser

165 170 175

Met Ser Ser Thr Leu Thr Leu Thr Lys Asp Glu Tyr Glu Arg His Asn

180 185 190

Ser Tyr Thr Cys Glu Ala Thr His Lys Thr Ser Thr Ser Pro Ile Val

195 200 205

Lys Ser Phe Asn Arg Asn Glu Cys

210 215

<210> 600

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 600

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 601

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 601

Ile Ser Tyr Ala Gly Glu Val Lys
1 5

<210> 602

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 602

Ala Arg Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 603

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 603

Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg Pro
1 5

<210> 604

<211> 3

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 604

Ser Gln Asn

1

<210> 605

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 605

Ala Val Trp Asp Asp Ile Gly Arg Val Leu Gln

1 5 10

<210> 606

<211> 5

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 606

Ser Tyr Ala Met His
1 5

<210> 607
<211> 17
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 607

Val Ile Ser Tyr Ala Gly Glu Val Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 608
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 608

Asp Pro Leu Pro Leu His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 609

<211> 13

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 609

Ser Gly Ser Ser Ser Asn Met Gly Arg Arg Pro Val Asn
1 5 10

<210> 610

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 610

Ser Gln Asn Gln Arg Pro Ser

1 5

<210> 611

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> secuencias CPA9.086 CDR

<400> 611

Ala Val Trp Asp Asp Ile Gly Arg Val Leu Gln

1 5 10

<210> 612

<211> 326

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de referencia NCBI: NP_076975

<400> 612

Met Arg Thr Glu Ala Gln Val Pro Ala Leu Gln Pro Pro Glu Pro Gly

1 5 10 15

Leu Glu Gly Ala Met Gly His Arg Thr Leu Val Leu Pro Trp Val Leu

20 25 30

Leu Thr Leu Cys Val Thr Ala Gly Thr Pro Glu Val Trp Val Gln Val

35 40 45

Arg Met Glu Ala Thr Glu Leu Ser Ser Phe Thr Ile Arg Cys Gly Phe

50 55 60

Leu Gly Ser Gly Ser Ile Ser Leu Val Thr Val Ser Trp Gly Gly Pro

65 70 75 80

Asn Gly Ala Gly Gly Thr Thr Leu Ala Val Leu His Pro Glu Arg Gly

85 90 95

Ile Arg Gln Trp Ala Pro Ala Arg Gln Ala Arg Trp Glu Thr Gln Ser

100 105 110

Ser Ile Ser Leu Ile Leu Glu Gly Ser Gly Ala Ser Ser Pro Cys Ala

115 120 125

Asn Thr Thr Phe Cys Cys Lys Phe Ala Ser Phe Pro Glu Gly Ser Trp

130 135 140

Glu Ala Cys Gly Ser Leu Pro Pro Ser Ser Asp Pro Gly Leu Ser Ala

145 150 155 160

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Ile Leu Arg Ala Asp Leu Ala Gly Ile Leu

165 170 175

Gly Val Ser Gly Val Leu Leu Phe Gly Cys Val Tyr Leu Leu His Leu

180 185 190

Leu Arg Arg His Lys His Arg Pro Ala Pro Arg Leu Gln Pro Ser Arg

195 200 205

Thr Ser Pro Gln Ala Pro Arg Ala Arg Ala Trp Ala Pro Ser Gln Ala

210 215 220

Ser Gln Ala Ala Leu His Val Pro Tyr Ala Thr Ile Asn Thr Ser Cys

225 230 235 240

Arg Pro Ala Thr Leu Asp Thr Ala His Pro His Gly Gly Pro Ser Trp

245 250 255

Trp Ala Ser Leu Pro Thr His Ala Ala His Arg Pro Gln Gly Pro Ala

260 265 270

Ala Trp Ala Ser Thr Pro Ile Pro Ala Arg Gly Ser Phe Val Ser Val

275 280 285

Glu Asn Gly Leu Tyr Ala Gln Ala Gly Glu Arg Pro Pro His Thr Gly

290 295 300

Pro Gly Leu Thr Leu Phe Pro Asp Pro Arg Gly Pro Arg Ala Met Glu

305 310 315 320

Gly Pro Leu Gly Val Arg

325

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0001980
Recibo: 22-29104
Fecha: 06/04/2022

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 657984
CUS: 1402187402

Patente PCT
COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ANTICUERPOS ANTI-TIGIT, ANTICUERPOS ANTI-PVRIG, ANTICUERPOS DE CONTROL INMUNITARIO Y COMBINACIONES DE LOS MISMOS

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	$ 176,000	$ 176,000
		TOTAL			$ 176,000

Sede Centro: Carrera 13 No.27-00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia
Web: www.sic.gov.co e-mail:contactenos@sic.gov.co Conmutador:(571)5870000 Contact Center: (571)5920400