ANTICUERPOS HUMANIZADOS CONTRA EL LIGANDO 1A DE TIPO TNF (TL1A) Y USOS DE LOS MISMOS

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

[001] Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud Provisional Estadounidense No. 62/925,736, presentada el 24 de octubre de 2019, cuya solicitud se incorpora en la presente por referencia en su totalidad.

LISTADO DE SECUENCIAS

[002] La presente solicitud contiene un Listado de Secuencias que se ha enviado electrónicamente en un formato ASCII y se incorpora en la presente por referencia en su totalidad. La copia ASCII, creada el 23 de octubre de 2020, es denominada 56884-767_601_SL.txt y es de 376,991 bytes en tamaño.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[003] La enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) se refiere a una colección de trastornos intestinales que provocan afecciones inflamatorias en el tracto gastrointestinal. Los tipos primarios de IBD son colitis ulcerosa (UC) y Enfermedad de Crohn (CD). Estas enfermedades son prevalentes, con alrededor de 1.86 millones de personas diagnosticadas globalmente con UC, y alrededor de 1.3 millones de personas diagnosticadas globalmente con CD. Varias formas de IBD se pueden caracterizar por fibrosis intestinal, que es la acumulación de tejido cicatricial en la pared intestinal. Existe un número limitado de terapias disponibles para pacientes con IBD, y el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos se ha obstaculizado por resultados subóptimos en los ensayos clínicos. Además, un número significativo de pacientes experimentan una falta de respuesta o una pérdida de respuesta a las terapias antiinflamatorias existentes. Aunque el paciente es tratado con esta terapia inflamatoria ineficaz, la enfermedad empeora. Actualmente, el único tratamiento para pacientes que no responden a las terapias de primera línea es la cirugía, en la forma de estructuraplastia (remodelación del intestino) o resección (extirpación del intestino). Los tratamientos quirúrgicos para IBD son invasivos, provocan riesgos pos-operativos para un tercio estimado de pacientes que se someten a la cirugía, tal como fuga anastomótica, infección y hemorragia.

[004] La patogénesis de IBD se cree que implica una respuesta inmunitaria descontrolada que se puede desencadenar por ciertos factores ambientales en un hospedero genéticamente susceptible. La heterogeneidad de la patogénesis de la enfermedad y el curso clínico, combinados con la respuesta variable al tratamiento y sus efectos secundarios asociados, sugiere un procedimiento terapéutico dirigido para tratar estas enfermedades que es una estrategia de tratamiento deseable. Aún hay pocas terapias dirigidas disponibles para pacientes con IBD, especialmente para aquellos pacientes quienes pueden responder a las terapias de IBD existentes. Por consiguiente, existe la necesidad por agentes novedosos para

tratar IBD que se dirigen específicamente a la patogénesis de IBD.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

[005] La presente descripción proporciona anticuerpos de unión a ligando 1A de factor de necrosis tumoral (TL1A) para el tratamiento de IBD, incluidas formas graves de IBD caracterizada por fibrosis intestinal. En varios aspectos, los anticuerpos descritos en la presente poseen características útiles para aplicación terapéutica tal como baja inmunogenicidad, y/o características que facilitan la fabricación del anticuerpo, tal como alto porcentaje de fracción monomérica medida por cromatografía de exclusión de tamaño y/o alta expresión.

[006] En un aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente menos de 9 modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende: (a) una modificación en la posición de aminoácido 47 en la región variable de cadena pesada; (b) una modificación en la posición de aminoácido 45 en la región variable de cadena pesada; (c) una modificación en la posición de aminoácido 55 en la región variable de cadena pesada; (d) una modificación en la posición de aminoácido 78 en la región variable de cadena pesada; (e) una modificación en la posición de aminoácido 80 en la región variable de cadena pesada; (f) una modificación en la posición de aminoácido 82 en la región variable de cadena pesada; (g) una modificación en la posición de aminoácido 89 en la región variable de cadena pesada; o (h) una modificación en la posición de aminoácido 91 en la región variable de cadena pesada; conforme la numeración de Kabat; o una combinación de dos o más modificaciones seleccionadas de (a) a (h). En algunas formas de realización, (a) la modificación de aminoácido es en la posición 47 en la región variable de cadena pesada, y el aminoácido en la posición 47 es R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V; (b) la modificación de aminoácido es en la posición 45 en la región variable de cadena pesada, y el aminoácido en la posición 45 es A, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V; (c) la modificación de aminoácido es en la posición 55 en la región variable de cadena pesada, y el aminoácido en la posición 55 es A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, F, P, S, T, W, Y, o V; (d) la modificación de aminoácido es en la posición 78 en la región variable de cadena pesada, y el aminoácido en la posición 78 es A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, o Y; (e) la modificación de aminoácido es en la posición 80 en la región variable de cadena pesada, y el aminoácido en la posición 80 es A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L,

K, F, P, S, T, W, Y, o V; (f) la modificación de aminoácido es en la posición 82 en la región variable de cadena pesada, y el aminoácido en la posición 82 es A, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V; (g) la modificación de aminoácido es en la posición 89 en la región variable de cadena pesada, y el aminoácido en la posición 89 es A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, o Y; o (h) la modificación de aminoácido es en la posición 91 en la región variable de cadena pesada, y el aminoácido en la posición 91 es A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, F, P, S, T, W, Y, o V; o una combinación de dos o más modificaciones seleccionadas de (a) a (h). En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden uno o más de: A47R, R45K, M55I, V78A, M80I, R82T, V89A, M91L en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende: (a) una modificación en la posición de aminoácido 54 en la región variable de cadena ligera; y/o (b) una modificación en la posición de aminoácido 55 en la región variable de cadena ligera; conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, (a) la modificación de aminoácido es en la posición 54 de la región variable de cadena ligera, y el aminoácido en la posición 54 es A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V; y/o (b) la modificación de aminoácido es en la posición 55 de la región variable de cadena ligera, y el aminoácido en la posición 55 es A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden L54P y/o L55W en la región variable de cadena ligera, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR1 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 1, una CDR2 de cadena pesada como se expone por cualquiera de SEQ ID NOS: 2-5, una CDR3 de cadena pesada como se expone por cualquiera de SEQ ID NOS: 6-9, una CDR1 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 10, una CDR2 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 11, y una CDR3 de cadena ligera como se expone por cualquiera de SEQ ID NOS: 12-15. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR1 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 1, una CDR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 2, una CDR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 6, una CDR1 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 10, una CDR2 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 11, y una CDR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 12. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende que comprende una estructura de cadena pesada (FR)1 como se expone por SEQ ID NO: 304, una FR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 305 o SEQ ID NO: 313, una FR3 de cadena pesada como se expone por cualquiera de SEQ ID NOS: 306, 307, 314, o 315, una FR4 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 308, una FR1 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 309, una FR2 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 310, una FR3 de cadena ligera

como se expone por SEQ ID NO: 311, o una FR4 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 312, o una combinación de las mismas. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de dos o más seleccionadas de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una región IgG4 Fc humana. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una región Fc que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno expresan al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total, de manera opcional de alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total.

[007] En otro aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 96% idéntica a SEQ ID NO: 104, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 97% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos 97% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos

al menos 98% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos 99% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos 98% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201.

[008] En otro aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 101-135, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 201-206.

[009] En algunas formas de realización, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno descritos en la presente comprenden una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de dos o más seleccionadas de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno descritos en la presente comprenden una región IgG4 Fc humana. En algunas formas de realización, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno descritos en la presente comprenden una región Fc que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%,

97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. En algunas formas de realización, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno descritos en la presente comprenden al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. En algunas formas de realización, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno descritos en la presente expresa al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total, de manera opcional de alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total.

[0010] En otro aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende una región variable de cadena pesada que comprende: (a) una HCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 1; (b) una HCDR2 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 2-5; y (c) una HCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 6-9; y la región variable de cadena ligera comprende: (d) una LCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 10; (e) una LCDR2 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 11; (f) una LCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 12-15; y una región cristalizable de fragmento (Fc) que comprende una función de citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpo reducida (ADCC) comparada con IgG1 humana y/o citotoxicidad dependiente de complemento reducida (CDC) comparada con IgG1 humana. En algunas formas de realización, la IgG1 humana comprende SEQ ID NO: 320. En algunas formas de realización, la función ADCC de la región Fc que comprende la ADCC reducida que es al menos alrededor de 50% reducida comparada con IgG1 humana. En algunas formas de realización, la función CDC de la región Fc que comprende CDC reducida que es al menos alrededor de 50% reducida comparada con IgG1 humana. En algunas formas de realización, la región Fc comprende una IgG1 humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S

(IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una (i) región IgG4 Fc humana o (ii) una región IgG4 Fc humana que comprende (a) S228P, (b) S228P y L235E, o (c) S228P, F234A, y L235A, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una región IgG2 Fc humana; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4; región Fc subclase cruzada IgG2-IgG3; IgG2 que comprende H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4); o IgG2 que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ). En algunas formas de realización, la región Fc comprende una IgG1 humana con una sustitución seleccionada de 329A, 329G, 329Y, 331S, 236F, 236R, 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, 238Y, 248A, 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, 254V, 264S, 265H, 265K, 265S, 265Y, 265A, 267G, 267H, 267I, 267K, 434I, 438G, 439E, 439H, 439Q, 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, y 440V, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. En algunas formas de realización, la HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1, HCDR2 comprende cualquiera de SEQ ID NOS: 2-5, HCDR3 comprende cualquiera de SEQ ID NOS: 6-9, LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10, LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11, y LCDR3 comprende cualquiera de SEQ ID NOS: 12-15. En algunas formas de realización, la región Fc comprende cualquiera de SEQ ID NOs: 401-413 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOs: 401-413. En algunas formas de realización, la cadena pesada comprende cualquiera de SEQ ID NOs: 501-513 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOs: 501-513. En algunas formas de realización, la cadena ligera comprende cualquiera de SEQ ID NO: 514 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a cualquiera de SEQ ID NO: 514. En algunas formas de realización, la HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2, la HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6, y la LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12, y en donde la región Fc comprende cualquiera de SEQ ID NOs: 401-413 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOs: 401-413. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno expresan al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total, de manera opcional

de alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total.

[0011] Se proporcionan adicionalmente métodos para tratar fibrosis o una afección, enfermedad o trastorno inflamatorio intestinal en un sujeto en necesidad del mismo, el método comprende administrar al sujeto un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquier anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente. En algunas formas de realización, el sujeto tiene fibrosis. En algunas formas de realización, el sujeto tiene una afección, enfermedad o trastorno inflamatorio intestinal. En algunas formas de realización, una afección, enfermedad o trastorno inflamatorio intestinal comprende enfermedad inflamatoria intestinal (IBD). En algunas formas de realización, la IBD comprende Enfermedad de Crohn. En algunas formas de realización, la IBD comprende colitis ulcerosa.

[0012] En algunas formas de realización, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno descritos en la presente comprenden están presentes en una composición líquida en una concentración del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de 10 mg/mL a 170 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo está en una concentración de 10 mg/mL a 170 mg/mL. En algunas formas de realización, la viscosidad es de alrededor de 4 a alrededor de 30 mPa-s (milipascal-segundo (mPa·s)). En algunas formas de realización, la viscosidad es de alrededor de 4 a alrededor de 10 mPa-s (milipascal-segundo (mPa·s)).

[0013] En otro aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente menos de alrededor de 14 modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana. En algunas formas de realización, la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera colectivamente comprenden 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1, o no modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 1 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 1 comprende A, R, N, D, C, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 1 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 1 comprende un aminoácido alifático, aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un

aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 1 comprende E. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 45 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 45 comprende A, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 45 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 45 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 45 comprende K. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 47 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 47 comprende R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 47 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 47 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 47 comprende R. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 55 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 55 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 55 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 55 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 55 comprende I. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 78 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 78 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, o Y. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 78 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 78 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que

contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 78 comprende A. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 80 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 80 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 80 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 80 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 80 comprende I. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 82 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 82 comprende A, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 82 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 82 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 82 comprende T. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 89 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 89 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, o Y. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 89 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 89 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 89 comprende A. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 91 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 91 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 91 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 91 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un

aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 91 comprende L.

[0014] En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden uno o más de: Q1E, R45K, A47R, M55I, V78A, M80I, R82T, V89A, M91L en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden Q1E. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden R45K. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden A47R. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden M55I. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden V78A. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden M80I. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden R82T. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden V89A. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden M91L.

[0015] En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 54 en la región variable de cadena ligera, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 54 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 54 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 54 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 54 comprende P. En algunas formas de realización, la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 55 en la región variable de cadena ligera, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 55 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 55 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 55 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, el aminoácido en la posición 55 comprende W.

[0016] En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden L54P y/o L55W en la región variable de cadena ligera, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden L54P. En algunas formas de realización, las modificaciones de aminoácidos comprenden L55W.

[0017] En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR1 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 1. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 2. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 3. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 4. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 5. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 6. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 7. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 8. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 9. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR1 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 10. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR2 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 11. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 12. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 13. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 14. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 15.

[0018] En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR1 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 304. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 305. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 313. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 306. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 307. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR3 de

cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 314. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 315. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR4 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 308. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR1 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 309. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR2 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 310. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 311. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una FR4 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 312.

[0019] En otro aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende: (a) una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), y (b) una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde cada uno de X1-X11 es independientemente seleccionada de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V.

[0020] En algunas formas de realización, X1 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X1 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X2 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X2 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X3 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X3 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X4 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X4 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o

un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X5 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X5 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X6 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X6 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X7 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X7 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X8 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X8 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X9 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X9 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X10 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X10 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X11 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X11 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico.

[0021] En algunas formas de realización, X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, X9 = M o L, X10 = L o P, y X11 = L o W. En algunas formas de realización, X1 = Q. En algunas formas de realización, X1 = E. En algunas formas de realización, X2 = R. En algunas formas de realización, X2 = K. En algunas formas de realización, X3 = A. En algunas formas de realización, X3 = R. En algunas formas de realización, X4 = M. En algunas formas de realización, X4 = I. En algunas formas de realización, X5 = V. En algunas formas de realización, X5 = A. En algunas formas de realización, X6 = M. En algunas formas de realización, X6 = I. En algunas formas de

realización, X7 = R. En algunas formas de realización, X7 = T. En algunas formas de realización, X8 = V. En algunas formas de realización, X8 = A. En algunas formas de realización, X9 = M. En algunas formas de realización, X9 = L. En algunas formas de realización, X10 = L. En algunas formas de realización, X10 = P. En algunas formas de realización, X11 = L. En algunas formas de realización, X11 = W.

[0022] En algunas formas de realización, HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 3. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 4. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 5. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 7. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 8. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 9. En algunas formas de realización, LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10. En algunas formas de realización, LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 13. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 14. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una CDR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 15.

[0023] En otro aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende: (a) una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS), y (b) una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde cada uno de X1-X11 se selecciona independientemente de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V.

[0024] En algunas formas de realización, X1 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X1 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X2 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X2 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X3 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de

realización, X3 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X4 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X4 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X5 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X5 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X6 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X6 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X7 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X7 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X8 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X8 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X9 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X9 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X10 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X10 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. En algunas formas de realización, X11 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. En algunas formas de realización, X11 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico.

[0025] En algunas formas de realización, X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, X9 = M o L, X10 = L o P, y X11 = L o W. En

algunas formas de realización, X1 = Q. En algunas formas de realización, X1 = E. En algunas formas de realización, X2 = R. En algunas formas de realización, X2 = K. En algunas formas de realización, X3 = A. En algunas formas de realización, X3 = R. En algunas formas de realización, X4 = M. En algunas formas de realización, X4 = I. En algunas formas de realización, X5 = V. En algunas formas de realización, X5 = A. En algunas formas de realización, X6 = M. En algunas formas de realización, X6 = I. En algunas formas de realización, X7 = R. En algunas formas de realización, X7 = T. En algunas formas de realización, X8 = V. En algunas formas de realización, X8 = A. En algunas formas de realización, X9 = M. En algunas formas de realización, X9 = L. En algunas formas de realización, X10 = L. En algunas formas de realización, X10 = P. En algunas formas de realización, X11 = L. En algunas formas de realización, X11 = W.

[0026] En algunas formas de realización, HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 3. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 4. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 5. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 7. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 8. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 9. En algunas formas de realización, LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10. En algunas formas de realización, LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 13. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 14. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 15.

[0027] En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 101. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 102. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 103. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 105. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 106. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 107. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 108. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 109. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 110. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 111. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 112. En algunas formas de realización, la región variable de

cadena pesada comprende SEQ ID NO: 113. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 114. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 115. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 116. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 117. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 118. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 119. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 120. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 121. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 122. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 123. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 124. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 125. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 126. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 127. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 128. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 129. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 130. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 131. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 132. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 133. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 134. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 135. En algunas formas de realización, la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 202. En algunas formas de realización, la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 203. En algunas formas de realización, la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 204. En algunas formas de realización, la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 205. En algunas formas de realización, la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 206.

[0028] Además se proporciona en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 96% idéntica a SEQ ID NO: 104, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 97%

idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 97% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 98% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 98% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201.

[0029] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 107, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 97% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 107. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 98% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201.

[0030] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 101-135, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 201-206. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 101. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 102. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 103. En algunas formas de realización, el dominio

variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 105. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 106. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 107. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 108. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 109. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 110. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 111. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 112. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 113. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 114. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 115. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 116. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 117. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 118. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 119. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 120. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 121. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%,

98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 122. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 123. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 124. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 125. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 126. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 127. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 128. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 129. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 130. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 131. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 132. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 133. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 134. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 135. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 203. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. En algunas formas de realización, el dominio

variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 206.

[0031] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 101, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0032] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 102, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0033] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 103, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202.

[0034] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 104, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0035] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 105, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0036] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 103, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0037] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 106, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0038] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 107, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0039] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 108, y un

dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202.

[0040] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 109, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202.

[0041] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 108, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0042] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 109, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0043] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 108, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 203.

[0044] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 108, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0045] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 107, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0046] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 107, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202.

[0047] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 110, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0048] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 111, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0049] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 112, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0050] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 113, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0051] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 114, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0052] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 115, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202.

[0053] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 116, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0054] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 117, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0055] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 118, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0056] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 114, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0057] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 102, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0058] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno

del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 104, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0059] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 119, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0060] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 119, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0061] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 101, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0062] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 105, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0063] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 120, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0064] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 121, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202.

[0065] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202.

[0066] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204.

[0067] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que

comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 123, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202.

[0068] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 124, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202.

[0069] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 125, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0070] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 116, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0071] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 117, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0072] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 126, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0073] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 127, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0074] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 127, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0075] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 121, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0076] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un

dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0077] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0078] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 206.

[0079] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 124, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0080] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 124, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0081] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 128, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0082] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 128, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 206.

[0083] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 129, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0084] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 130, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0085] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 131, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0086] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 132, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0087] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 133, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0088] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 134, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0089] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 135, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205.

[0090] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 132, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0091] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 126, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0092] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 130, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[0093] Se proporciona además en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio de cadena pesada que comprende cualquiera de SEQ ID NOs: 501-513, y un dominio de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 514.

[0094] En otro aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende una región variable de cadena pesada que comprende: (a) una HCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 1; (b) una HCDR2 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 2-5; y (c) una HCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 6-9; y la región variable

de cadena ligera comprende: (d) una LCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 10; (e) una LCDR2 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 11; (f) una LCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 12-15; y una región cristalizable de fragmento (Fc) que comprende una función de citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpo reducida (ADCC) comparada con IgG1 humana y/o citotoxicidad dependiente de complemento reducida (CDC) comparada con IgG1 humana. En algunas formas de realización, la IgG1 humana comprende SEQ ID NO: 320. En algunas formas de realización, la función ADCC de la región Fc que comprende la ADCC reducida que es al menos alrededor de 50% reducida comparada con IgG1 humana. En algunas formas de realización, la función CDC de la región Fc que comprende la ADCC reducida que es al menos alrededor de 50% reducida comparada con IgG1 humana. En algunas formas de realización, la región Fc comprende una IgG1 humana que comprende (a) 297A, 297Q, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el anticuerpo de fragmento de unión a antígeno comprende una (i) región IgG4 Fc humana o (ii) una región IgG4 Fc humana que comprende (a) S228P y L235E, o (b) S228P, F234A, y L235A, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el anticuerpo de fragmento de unión a antígeno comprende una región IgG2 Fc humana; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4; región Fc subclase cruzada IgG2-IgG3; IgG2 que comprende H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4); o IgG2 que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ). En algunas formas de realización, el anticuerpo de fragmento de unión a antígeno comprende una región Fc humana que comprende glicosilación con alto contenido de manosa. En algunas formas de realización,

la región Fc comprende una IgG1 humana con una sustitución seleccionada de 297A, 297Q, 297D, 279F, 279K, 279L, 228P, 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, 235S, 237A, 237E, 237K, 237N, 237R, 268K, 269N, 269Q, 270A, 270G, 270M, 270N, 424H, 424M, y 424V, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, la región Fc comprende una IgG1 humana con una sustitución seleccionada de 271T, 272N, 292E, 292F, 292G, 292I, 293S, 301W, 304E, 311E, 311G, 311S, 255N, 256H, 256K, 256R, 256V, 316F, 328V, 330R, 339E, 339L, 343I, 343V, 373A, 373G, 373S, 376E, 376W, 376Y, 380D, 382D, 382P, 385P, 234A, 234V, 234F, 233P, 328A, 327Q y 327T, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, la región Fc comprende una IgG1 humana con una sustitución seleccionada de 329A, 329G, 329Y, 331S, 236F, 236R, 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, 238Y, 248A, 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, 254V, 264S, 265H, 265K, 265S, 265Y, 265A, 267G, 267H, 267I, 267K, 434I, 438G, 439E, 439H, 439Q, 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, y 440V, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. En algunas formas de realización, HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 3. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 4. En algunas formas de realización, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 5. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 7. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 8. En algunas formas de realización, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 9. En algunas formas de realización, LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10. En algunas formas de realización, LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 13. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 14. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 15.

[0095] En otro aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende una región variable de cadena pesada que comprende: (a) una HCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 1; (b) una HCDR2 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 2-5; y (c) una HCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 6-9; y la región variable de cadena ligera comprende: (d) una LCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 10; (e) una LCDR2 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 11; y (f) una LCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 12-15. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende la estructura IGHV1-46*02 humana o la estructura IGHV1-46*02 humana modificada. En algunas formas de realización,

la región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o a estructura IGKV3-20 humana modificada. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: 1E, 45K, 47R, 55I, 78A, 80I, 82T, 89A, 91L, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende 1E. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende 45K. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende 47R. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende 55I. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende 78A. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende 80I. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende 82T. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende 89A. En algunas formas de realización, la región variable de cadena pesada comprende 91L. En algunas formas de realización, la región variable de cadena ligera comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: 54P y 55W, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, la región variable de cadena ligera comprende 54P. En algunas formas de realización, la región variable de cadena ligera comprende 55W. En algunas formas de realización, la HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2. En algunas formas de realización, la HCDR2 comprende SEQ ID NO: 3. En algunas formas de realización, la HCDR2 comprende SEQ ID NO: 4. En algunas formas de realización, la HCDR2 comprende SEQ ID NO: 5. En algunas formas de realización, la HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6. En algunas formas de realización, la HCDR3 comprende SEQ ID NO: 7. En algunas formas de realización, la HCDR3 comprende SEQ ID NO: 8. En algunas formas de realización, la HCDR3 comprende SEQ ID NO: 9. En algunas formas de realización, la LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12. En algunas formas de realización, la LCDR3 comprende SEQ ID NO: 13. En algunas formas de realización, la LCDR3 comprende SEQ ID NO: 14. En algunas formas de realización, LCDR3 comprende SEQ ID NO: 15.

[0096] En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj)

373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en la presente comprende a (i) región IgG4 Fc humana o (ii) una región IgG4 Fc humana que comprende (a) S228P y L235E, o (b) S228P, F234A, y L235A, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en la presente comprende una región IgG2 Fc humana; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4; región Fc subclase cruzada IgG2-IgG3; IgG2 que comprende H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4); o IgG2 que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ). En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en la presente comprende una región Fc humana que comprende glicosilación alta en manosa. En algunas formas de realización, cualquiera de los anticuerpos o fragmento de unión a antígeno descritos en la presente comprenden una región IgG4 Fc humana.

[0097] En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente comprende una IgG1 humana con una sustitución seleccionada de 297A, 297Q, 297D, 279F, 279K, 279L, 228P, 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, 235S, 237A, 237E, 237K, 237N, 237R, 268K, 269N, 269Q, 270A, 270G, 270M, 270N, 424H, 424M, y 424V, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente comprende una IgG1 humana con una sustitución seleccionada de 271T, 272N, 292E, 292F, 292G, 292I, 293S, 301W, 304E, 311E, 311G, 311S, 255N, 256H, 256K, 256R, 256V, 316F, 328V, 330R, 339E, 339L, 343I, 343V, 373A, 373G, 373S, 376E, 376W, 376Y, 380D, 382D, 382P, 385P, 234A, 234V, 234F, 233P, 328A, 327Q y 327T, conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente comprende una IgG1 humana con una sustitución seleccionada de 329A, 329G, 329Y, 331S, 236F, 236R, 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, 238Y, 248A, 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, 254V, 264S, 265H, 265K, 265S, 265Y, 265A, 267G, 267H, 267I, 267K, 434I, 438G, 439E, 439H, 439Q, 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, y 440V, conforme la numeración de Kabat.

[0098] En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno

descrito en la presente comprende una región Fc que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362.

[0099] En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente comprende al menos alrededor de 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% de fracción monomérica. En algunas formas de realización, la cromatografía de exclusión de tamaño comprende inyectar el anticuerpo purificado o fragmento de unión a antígeno en una columna de exclusión de tamaño, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica por la proteína A. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica como se describe por el Ejemplo 2. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa bajo condiciones descritas en el Ejemplo 2. En algunas formas de realización, la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un diámetro interior de 4.6 mm. En algunas formas de realización, la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene una longitud de 150 mm. En algunas formas de realización, la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de poro de 200 Å. En algunas formas de realización, la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de partícula de 1.7 micrómetros. En algunas formas de realización, la columna cromatografía de exclusión de tamaño es la columna ACQUITY UPLC BEH200 SEC. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en un volumen total de 15 µL. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en una concentración de alrededor de 0.1 µg/µL a alrededor de 1.0 µg/µL. En algunas formas de realización, la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en un instrumento Shimadzu UPLC. En algunas formas de realización, la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una velocidad de flujo de 0.2 mL/min. En algunas formas de realización, la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una columna sobre la temperatura de 30°C. En algunas formas de realización, el porcentaje del monómero se calcula usando el software Shimadzu. En algunas formas de realización, la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2.

[00100] En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente expresa al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total. En algunas formas de realización, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente expresa entre alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa en células FreeStyle 293-F. En algunas formas de realización, el anticuerpo o fragmento de unión a

antígeno se expresa como se describe en el Ejemplo 2. En algunas formas de realización, el nivel de expresión del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se cuantifica usando el ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (ELISA). En algunas formas de realización, el ELISA comprende recubrir una superficie de un sustrato con un anticuerpo de captura que se une a un anticuerpo humano o humanizado, aplicar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno al sustrato, y aplicar al sustrato un segundo anticuerpo que se une a un anticuerpo humano o humanizado. En algunas formas de realización, el anticuerpo de captura comprende un anticuerpo anti-kappa. En algunas formas de realización, el segundo anticuerpo comprende un anticuerpo anti-Fc. En algunas formas de realización, el ELISA se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2.

[00101] Se proporcionan en la presente adicionalmente métodos para tratar enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) en un sujeto en necesidad del mismo, el método comprende administrar al sujeto un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno descrito en la presente. En algunas formas de realización, el IBD comprende Enfermedad de Crohn. En algunas formas de realización, el IBD comprende colitis ulcerosa.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[00102] Las formas de realización ejemplares se ilustran en las figuras referidas. Se pretende que las formas de realización y figuras descritas en la presente sean consideradas ilustrativas en lugar de restrictiva.

[00103] Las **FIGURAS 1A, 1B y 1C** muestran cromatogramas para cromatografía de exclusión de tamaño analítica de los anticuerpos anti-TL1A.

[00104] La **FIGURA 2** presenta la inhibición de interferón gamma en sangre humana con anticuerpos anti-TL1A.

[00105] Las **FIGURAS 3A, 3B y 3C** representan un modelo PLS que muestra el efecto de pH y la concentración de proteína en la viscosidad. La **FIGURA 3A** muestra una gráfica PLS, la **FIGURA 3B** muestra un modelo de la viscosidad predicha versus concentración de anticuerpo anti-TL1A en mg/mL, y la **FIGURA 3C** muestra un modelo de la viscosidad estimada versus viscosidad actual. Las unidades de viscosidad son en mPa-s.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

[00106] La proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A) es una molécula pro-inflamatoria que estimula la proliferación y funciones efectoras de las células T citotóxicas CD8 (+) así como las células Th1, Th2, y Th17 en presencia de estimulación de TCR. TL1A se ha asociado con el desarrollo y gravedad de enfermedad inflamatoria intestinal (IBD), tal como Enfermedad de Crohn (CD) y colitis ulcerosa. TL1A se cree que se implica en la patogénesis de IBD al conectar la respuesta inmunitaria innata y adaptiva, modular la inmunidad adaptiva al aumentar la función de las células efectoras Th1, Th2, y Th17, y acumulación de células T e inmunopatología de tejido inflamado. TL1A es un objetivo asociado tanto con inflamación

intestinal como fibrosis intestinal, que se validó clínicamente en el ensayo clínico Fase 2a en UC. Además, los datos preclínicos, y de asociación genética humana sugieren que TL1A es un objetivo terapéutico potencial en CD. La presente descripción describe anticuerpos optimizados contra TL1A y ofrece agentes terapéuticos novedosos para el tratamiento de IBD. Los anticuerpos anti-TL1A descritos en la presente pueden sustancialmente mejorar los resultados para pacientes con IBD moderada a grave quienes están predispuestos a la expresión de TL1A incrementada. Como un ejemplo, los pacientes se seleccionan para tratamiento con un anticuerpo anti-TL1A en la presente basados en la expresión incrementada de la TL1A en el paciente comparado con un nivel de referencia (por ejemplo, de un sujeto quien no tiene IBD). Los pacientes se pueden seleccionar para expresión de TL1A incrementada determinada por un ensayo de genotipificación para determinar la presencia de un genotipo asociado con la expresión de TL1A incrementada. La TL1A y los ácidos nucleicos que codifican TL1A (Miembro 15 de la Superfamilia de Ligando de Factor de Necrosis Tumoral (*TNFSF15*)) se proporciona como se expone por Entrez Gene: 9966; UniProtKB: O95150. Por consiguiente, la presente descripción proporciona además métodos para tratar sujetos que tienen una expresión de TL1A incrementada con un anticuerpo descrito en la presente.

Anticuerpos

[00107] En un aspecto, se proporciona en la presente anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende un fragmento de unión a antígeno que se refiere a una porción de un anticuerpo que tiene regiones variables determinadoras antigénicas de un anticuerpo. Ejemplos de fragmentos de unión a antígeno incluyen, pero no se limitan a Fab, Fab', $F(ab')_2$, y fragmentos Fv, anticuerpos lineales, anticuerpos de cadena individual, y anticuerpos multiespecíficos formados de fragmentos de anticuerpos. En algunas formas de realización, un anticuerpo se refiere a una molécula de inmunoglobulina que reconoce y se une específicamente a un objetivo, tal como una proteína, polipéptido, péptido, carbohidrato, polinucleótido, lípido, o combinaciones de los anteriores a través de al menos un sitio de reconocimiento de antígeno dentro de la región variable de la molécula de inmunoglobulina. En algunas formas de realización, un anticuerpo incluye anticuerpos policlonales intactos, anticuerpos monoclonales intactos, fragmentos de anticuerpos (tal como Fab, Fab', $F(ab')_2$, y fragmentos Fv), mutantes Fv de cadena individual (scFv), un anticuerpo injertado con CDR, anticuerpos multiespecíficos, anticuerpos quiméricos, anticuerpos humanizados, anticuerpos humanos, proteínas de fusión que comprenden una porción de determinación de antígeno de un anticuerpo, y cualquier otra molécula de inmunoglobulina modificada que comprende un sitio de reconocimiento a antígeno siempre y cuando los anticuerpos muestren la actividad biológica deseada. Un anticuerpo puede ser de cualquiera de las cinco clases principales de inmunoglobulinas: IgA, IgD, IgE, IgG, e IgM, o subclases (isotipos) de las mismas (por ejemplo IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 e IgA2), basada

en la identidad de sus dominios constantes de cadena pesada referidos como alfa, delta, épsilon, gamma, y mu, respectivamente. Las diferentes clases de inmunoglobulinas tienen diferentes y bien conocidas estructuras de subunidad y configuraciones tridimensionales. Los anticuerpos pueden estar desnudos o conjugados con otras moléculas tal como toxinas, radioisótopos, etc.

[00108] En algunas formas de realización, un anticuerpo humanizado se refiere a formas de anticuerpos no humanos (por ejemplo, murino) que tienen cadenas de inmunoglobulina específicas, inmunoglobulinas quiméricas, o fragmentos de las mismas que contienen secuencias no humanas mínimas (por ejemplo, murinas). En un ejemplo no limitante, un anticuerpo humanizado comprende menos de alrededor de 40% de secuencia no humana en la región variable. En algunos casos, un anticuerpo humanizado comprende menos de alrededor de 20% de secuencia no humana en una secuencia de anticuerpo de longitud completa. En un ejemplo no limitante adicional, un anticuerpo humanizado comprende menos de alrededor de 20% de secuencia no humana en la región de estructura de cada una de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera. Por ejemplo, el anticuerpo humanizado comprende menos de alrededor de 20%, 19%, 18%, 17%, 16%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, o 1% de secuencia no humana en la región de estructura de cada una de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera. Como otro ejemplo, el anticuerpo humanizado comprende alrededor de o menos de alrededor de 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, o 1 de secuencia no humanas en la región de estructura de cada una de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera. En algunos casos, los anticuerpos humanizados son inmunoglobulinas humanas en las que los residuos de la región determinadora de complementariedad (CDR) se reemplazan por residuos de la CDR de una especie no humana (por ejemplo, ratón, rata, conejo, hámster) que tienen la especificidad, afinidad y capacidad deseada. Estos anticuerpos humanizados pueden contener una o más mutaciones de especies no humanas, por ejemplo, la cadena pesada comprende alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, o 15 mutaciones de especies no humanas en la región de estructura, y la cadena ligera comprende alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, o 15 de mutaciones de especies no humanas en la región de estructura. El dominio variable de cadena pesada humanizado puede comprender la estructura IGHV1-46*02 con nada o poco de alrededor de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, o 1 mutaciones de aminoácidos. El dominio variable de cadena ligera humanizado puede comprender la estructura IGKV3-20 con nada o poco de alrededor de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, o 1 mutaciones de aminoácidos.

[00109] En algunas formas de realización, anticuerpos quiméricos se refieren a anticuerpos en donde la secuencia de la molécula de inmunoglobulina se deriva de dos o más especies. Como un ejemplo no limitante, la región variable de ambas cadenas ligeras y

pesadas corresponde a la región variable de anticuerpos derivados de una especie de mamífero (por ejemplo, ratón, rata, conejo, etc.) con la especificidad, afinidad y capacidad deseada mientras que las regiones constantes son homólogas a las secuencias en los anticuerpos derivados de otros (usualmente humanos) para evitar inducir una respuesta inmunitaria en esa especie.

[00110] Los términos “región determinadora de complementariedad”, y “CDR”, que son sinónimos con “región hipervariable” o “HVR”, son conocidos en la técnica por referirse a secuencias no contiguas de aminoácidos dentro de las regiones variables de anticuerpos, que confieren especificidad de antígeno y/o afinidad de unión. En general, existen tres CDR en cada región variable de cadena pesada (CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3) y tres CDR región variable de cadena ligera (CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3). “Regiones de estructura” y “FR” son conocidas en la técnica por referirse a las porciones no de CDR de las regiones variables de las cadenas pesadas y ligeras. En general, existen cuatro FRs en cada región variable de cadena pesada de longitud completa (FR-H1, FR-H2, FR-H3, y FR-H4), y cuatro FRs en cada región variable de cadena ligera de longitud completa (FR-L1, FR-L2, FR-L3, y FR-L4). Los límites de la secuencia de aminoácidos precisa de una CDR o FR se pueden determinar fácilmente usando cualquiera de un número de esquemas bien conocidos, incluidos aquellos descritos por Kabat y colaboradores (1991), “Sequences of Proteins of Immunological Interest,” 5ª Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD (esquema de numeración de “Kabat”), Al-Lazikani y colaboradores, (1997) *JMB* 273,927-948 (esquema de numeración de “Chothia”); MacCallum y colaboradores, J. *Mol. Biol*. 262:732-745 (1996), “Antibody-antigen interactions: Contact analysis and binding site topography,” *J. Mol. Biol*. 262, 732-745.” (esquema de numeración de “Contact”); Lefranc MP y colaboradores”, IMGT unique numbering for immunoglobulin and T cell receptor variable domains and Ig superfamily V-like domains,” Dev Comp *Immunol*, Enero 2003; 27(1):55-77 (esquema de numeración de “IMGT”); Honegger A y Plückthun A, “Yet another numbering scheme for immunoglobulin variable domains: an automatic modeling and analysis tool”, *J Mol Biol*, 8 de Enero 2001; 309(3):657-70, (“esquema de numeración de Aho”); y Whitelegg NR and Rees AR, “WAM: an improved algorithm for modelling antibodies on the WEB,” *Protein Eng.* Diciembre 2000; 13(12):819-24 (esquema de numeración de “AbM”. En ciertas formas de realización, las CDR de los anticuerpos descritos en la presente se pueden definir por un método seleccionado de Kabat, Chothia, IMGT, Aho, AbM, o combinaciones de los mismos.

[00111] En algunas formas de realización, un anticuerpo que se une específicamente a una proteína indica que el anticuerpo reacciona o se asocia más frecuentemente, rápidamente, con mayor duración, con mayor afinidad, o con alguna combinación de lo anterior a la proteína que con las sustancias alternativas, incluidas proteínas no relacionadas.

[00112] En algunas formas de realización, los términos “polipéptido”, “péptido”, y

“proteína” se usan intercambiablemente en la presente para referirse a polímeros de aminoácidos de cualquier longitud. El polímero puede ser lineal o ramificado, puede comprender aminoácidos modificados, y se puede interrumpir por no aminoácidos. Los términos también abarcan un polímero de aminoácido que se ha modificado naturalmente o por intervención; por ejemplo, formación de unión de disulfuro, glicosilación, lipidación, acetilación, fosforilación, o cualquier otra manipulación o modificación, tal como función con otro polipéptido y/o conjugación, por ejemplo, con un componente de etiquetado. También se incluyen dentro de la definición, por ejemplo, polipéptidos que contienen uno o más análogos de un aminoácido (por ejemplo, aminoácidos no naturales, etc.), así como otras modificaciones conocidas en la técnica.

[00113] En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la presente comprende un aminoácido hidrofóbico. Los aminoácidos hidrofóbicos ejemplares no limitantes incluyen glicina (Gly), prolina (Pro), fenilalanina (Phe), alanina (Ala), isoleucina (Ile), leucina (Leu), y valina (Val). En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la presente comprende un aminoácido hidrofílico. Los aminoácidos hidrofílicos ejemplares no limitantes incluyen serina (Ser), treonina (Thr), ácido aspártico (Asp), ácido glutámico (Glu), cisteína (Cys), asparagina (Asn), glutamina (Gln), arginina (Arg), e histidina (His). En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la presente comprende un aminoácido anfipático. Los aminoácidos anfipáticos ejemplares no limitantes incluyen lisina (Lys), triptófano (Trp), tirosina (Tyr), y metionina (Met). En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la presente comprende un aminoácido alifático. Los aminoácidos alifáticos ejemplares no limitantes incluyen alanina (Ala), isoleucina (Ile), leucina (Leu) y valina (Val). En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la presente comprende un aminoácido aromático. Los aminoácidos aromáticos ejemplares no limitantes incluyen fenilalanina (Phe), triptófano (Trp), y tirosina (Tyr). En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la presente comprende un aminoácido ácido. Los aminoácidos ácidos ejemplares no limitantes incluyen ácido aspártico (Asp) y ácido glutámico (Glu). En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la presente comprende un aminoácido básico. Los aminoácidos básicos ejemplares no limitantes incluyen arginina (Arg), histidina (His), y lisina (Lys). En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la presente comprende un aminoácido hidroxílico. Los aminoácidos hidroxílicos ejemplares no limitantes incluyen serina (Ser) y treonina (Thr). En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la presente comprende un aminoácido que contiene azufre. Los aminoácidos que contienen azufre ejemplares no limitantes incluyen cisteína (Cys) y metionina (Met). En algunas formas de realización, una proteína tal como un anticuerpo descrito en la

presente comprende un aminoácido amídico. Los aminoácidos amídicos ejemplares no limitantes incluyen asparagina (Asn) y glutamina (Gln).

[00114] En algunas formas de realización, “polinucleótido”, o “ácido nucleico”, como se usa intercambiablemente en la presente, se refiere a polímeros de nucleótidos de cualquier longitud, e incluyen ADN y ARN. Los nucleótidos pueden ser desoxiribonucleótidos, ribonucleótidos, nucleótidos o bases modificados, y/o sus análogos, o cualquier sustrato que se puede incorporar en un polímero por ADN o ARN polimerasa. Un polinucleótido puede comprender nucleótidos modificados, tal como, pero no limitados a nucleótidos metilados y sus análogos o componentes no de nucleótido. Las modificaciones a la estructura de nucleótido se pueden impartir antes o después del ensamble del polímero. Un polinucleótido se puede modificar adicionalmente después de la polimerización, tal como por conjugación con un componente de etiquetado.

[00115] El porcentaje (%) de identidad de secuencia con respecto a una secuencia de polipéptido de referencia es el porcentaje de los residuos de aminoácidos en una secuencia candidato que son idénticos con los residuos de aminoácidos en las secuencias de polipéptido de referencia, después de alinear las secuencias e introducir huecos, si es necesario, para lograr el porcentaje de identidad de secuencia máximo, y no considerando ninguna de las sustituciones conservadoras como parte de la identidad de secuencia. La alineación para propósitos de determinar el porcentaje de identidad de secuencia de aminoácidos se puede lograr en varias formas que son conocidas por ejemplo, usando software informático públicamente disponible tal como software BLAST, BLAST-2, ALIGN o Megalign (DNASTAR). Los parámetros apropiados para alinearse son capaces de ser determinados, incluidos algoritmos necesarios para lograr la alineación máxima sobre la longitud completa de las secuencias que se comparan. Para propósitos en la presente, sin embargo, se genera el % de valores de identidad de secuencia de aminoácidos usando el programa informático de comparación de secuencia ALIGN-2. El programa informático de comparación de secuencia ALIGN-2 fue autorizado por Genentech, Inc., y el código fuente que se ha presentado con la documentación del usuario en U.S. Copyright Office, Washington D.C., 20559, donde se registró bajo el número de Registro de Derechos de Autor de E.U.A. No. TXU510087. El programa ALIGN-2 es públicamente disponible de Genentech, Inc., South San Francisco, Calif., o se puede compilar del código fuente. El programa ALIGN-2 se debe compilar para uso en un sistema operativo UNIX, incluido UNIX V4.0D digital. Todos los parámetros de comparación de secuencia se exponen por el programa ALIGN-2 y no varían.

[00116] En situaciones donde el ALIGN-2 se emplea para comparaciones de secuencia de aminoácidos, el % de identidad de secuencia de aminoácidos de una secuencia de aminoácidos dada A para, con, o contra una secuencia de aminoácidos dada B (que se pueden parafrasear alternativamente como una secuencia de aminoácidos dada A que tiene o

comprende un cierto % de identidad de secuencia de aminoácidos a, con, o contra una secuencia de aminoácidos dada B) se calcula como sigue: 100 veces la fracción de X/Y, donde X es el número de residuos de aminoácidos clasificado como coincidencias idénticas por el programa de alineación de secuencia ALIGN-2 en que la alineación del programa de A y B, y en donde Y es el número total de residuos de aminoácidos en B. Se apreciará que en donde la longitud de la secuencia de aminoácidos A no es igual a la longitud de la secuencia de aminoácidos B, el % de identidad de secuencia de aminoácidos de A a B no será igual el % de identidad de secuencia de aminoácidos de B hasta A. A menos que se establezca específicamente de otra manera, todos los valores de % de identidad de secuencia de aminoácidos usados en la presente se obtienen como se describe en el párrafo A inmediatamente anterior usando el programa informático ALIGN-2.

[00117] En algunas formas de realización, el término “alrededor de” significa dentro de 10% de la cantidad establecida. Por ejemplo, una región variable de anticuerpo que comprende alrededor de 80% de identidad a una región variable de referencia puede comprender 72% a 88% de identidad a la región variable de referencia.

[00118] En ciertos aspectos, se describen anticuerpos que se unen específicamente a TL1A (Entrez Gene: 9966; UniProtKB: O95150). En algunas formas de realización, los anticuerpos se unen específicamente a TL1A soluble. En algunas formas de realización, los anticuerpos se unen específicamente al TL1A unido a membrana. En algunas formas de realización, se proporciona un anticuerpo anti-TL1A que tiene una cadena pesada que comprende cuatros regiones de estructura de cadena pesada (HCFR) y tres regiones determinadoras de complementariedad de cadena pesada (HCDR): HCFR1, HCDR1, HCFR2, HCDR2, HCFR3, HCDR3, y HCFR4; y una cadena ligera que comprende cuatro regiones de estructura de cadena ligera (LCFR) y tres regiones determinadoras de complementariedad de cadena ligera (LCDR): LCFR1, LCDR1, LCFR2, LCDR2, LCFR3, LCDR3, y LCFR4. Un anticuerpo anti-TL1A puede comprender cualquier región proporcionada en la presente, por ejemplo, como se proporciona en las **Tablas 6-11**, los ejemplos y las secuencias.

Anti-TL1A CDR ejemplares

[00119] En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una HCDR1 como se expone por SEQ ID NO: 1. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende a HCDR2 como se expone por cualquiera de SEQ ID NOS: 2-5. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende a HCDR3 como se expone por cualquiera de SEQ ID NOS: 6-9. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende a LCDR1 como se expone por SEQ ID NO: 10. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende a LCDR2 como se expone por SEQ ID NO: 11. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende a LCDR3 como se expone por cualquiera de SEQ ID NOS: 12-15.

[00120] En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2, LCDR3 seleccionada de la **Tabla 6**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo B como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo C como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo D como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo E como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo F como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo G como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo H como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A2 como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo B2 como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo C2 como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo D2 como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo E2 como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo F2 como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo G2 como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo H2 como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo I como se muestra en la **Tabla 10**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo I2 como se muestra en la **Tabla 10**.

[00121] En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en cualquiera de los anticuerpos en la **Tabla 1**. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A217, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A220, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A223, en donde las

CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A219, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A221, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A200, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A213, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A212, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A107, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A205, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A211, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A199, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A15, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A30, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A100, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A181, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A129, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A214, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A216, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A122, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A222, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un

anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A188, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A203, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A147, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A127, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A126, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A160, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A157, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A159, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A218, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A158, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A125, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A103, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A64, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A67, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A138, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A68, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A94, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A110, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A197, en donde las

CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A112, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A169, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A173, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A179, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A148, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A115, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A149, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A134, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A113, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A151, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A96, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A132, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A196, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A172, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A75, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A174, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A109, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A198, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un

anticuerpo anti-TL1A comprende las CDR expuestas en el anticuerpo A170, en donde las CDR se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT.

[00122] Regiones de Estructura anti-TL1A Ejemplares

[00123] Las **Tablas 7-9A y** la **Tabla 11** proporcionan secuencias de región de estructura y variables ejemplares.

[00124] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6 TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS). En algunos casos, X1 es Q. En algunos casos, X1 = E. En algunos casos, X2 = R. En algunos casos, X2 = K. En algunos casos, X3 = A. En algunos casos, X3 = R. En algunos casos, X4 = M. En algunos casos, X4 = I. En algunos casos, X5 = V. En algunos casos, X5 = A. En algunos casos, X6 = M. En algunos casos, X6 = I. En algunos casos, X7 = R. En algunos casos, X7 = T. En algunos casos, X8 = V. En algunos casos, X8 = A. En algunos casos, X9 = M. En algunos casos, X9 = L. En algunas formas de realización, X1 es en la posición 1 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X2 es en la posición 45 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X3 es en la posición 47 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X4 es en la posición 55 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X5 es en la posición 78 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X6 es en la posición 80 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X7 es en la posición 82 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X8 es en la posición 89 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X9 es en la posición 91 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat.

[00125] En un aspecto, se proporciona en la presente una primera forma de realización de un anticuerpo anti-TL1A que comprende una estructura de cadena pesada que comprende IGHV1-46*02, o una variante de la misma, en donde la variante comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 9 sustituciones de aminoácidos, o entre alrededor de 1 y alrededor de 20 sustituciones de aminoácidos, o alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02. Las formas de realización adicionales incluyen: (2) El anti-TL1A de la forma de realización (1), en donde la estructura de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 301. (3) El anti-TL1A de la forma de realización 2, en donde X1 = Q. (4) El anti-TL1A de la forma de realización 2, en donde X1 = E. (5) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-4, en donde X2 = R. (6) El

anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-4, en donde X2 = K. (7) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-6, en donde X3 = A. (8) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-6, en donde X3 = R. (9) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-8, en donde X4 = M. (10) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-8, en donde X4 = I. (11) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-10, en donde X5 = V. (12) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-10, en donde X5 = A. (13) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-12, en donde X6 = M. (14) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-12, en donde X6 = I. (15) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-14, en donde X7 = R. (16) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-14, en donde X7 = T. (17) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-16, en donde X8 = V. (18) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-16, en donde X8 = A. (19) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-18, en donde X9 = M. (20) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-4, en donde X9 = L. (21) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo A. (22) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo B. (23) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo C. (24) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo D. (25) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo E. (26) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo F. (27) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo G o I. (28) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo H. (29) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-28, que comprende una región IgG1 Fc humana que comprende: (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A,

A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. Como se usa en la presente, cualquier combinación de un grupo, tal como (a) a (uu), incluye al menos alrededor de dos o más artículos del grupo, por ejemplo, cualquier combinación de un grupo de (a) a (uu) incluye 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, y hasta 47 o todos los miembros del grupo. (30) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-28, que comprende a (i) región IgG4 Fc humana o (ii) una región IgG4 Fc humana que comprende (a) S228P, (b) S228P y L235E, o (c) S228P, F234A, y L235A, conforme la numeración de Kabat. (31) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-28, que comprende una región IgG2 Fc humana; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG3; IgG2 que comprende H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4); o IgG2 que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ). (32) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-31, que comprende una región Fc de cadena pesada que comprende cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. (33) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-32, que comprende una región constante de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 319. (34) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-33, que comprende una cadena ligera que comprende una estructura de cadena ligera que comprende IGKV3-20*01, o una variante de la misma, en donde la variante comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 2 sustituciones, o entre alrededor de 1 y alrededor de 20 sustituciones de aminoácidos, o alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. (35) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 34, en donde X10 es L. (36) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 34, en donde X10 es P. (37) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 34-36, en donde X11 es L. (38) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 34-36, en donde X11 es W.

[00126] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS). En algunos casos, X1 es Q. En algunos casos, X1 = E. En algunos casos, X2 = R. En algunos casos, X2 = K. En algunos casos, X3 = A. En algunos casos, X3 = R. En algunos casos, X4 = M. En algunos casos, X4 = I. En algunos casos, X5 = V. En algunos casos, X5 = A. En algunos casos, X6 = M. En algunos casos, X6 = I. En algunos casos, X7 = R. En algunos casos, X7 = T. En algunos casos, X8 = V. En algunos casos, X8 = A. En algunos casos, X9 = M. En algunos

casos, X9 = L. En algunas formas de realización, X1 es en la posición 1 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X2 es en la posición 45 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X3 es en la posición 47 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X4 es en la posición 55 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X5 es en la posición 78 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X6 es en la posición 80 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X7 es en la posición 82 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X8 es en la posición 89 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X9 es en la posición 91 de IGHV1-46*02 como es determinado por la numeración de Kabat.

[00127] En un aspecto, se proporciona en la presente otra primera forma de realización de un anticuerpo anti-TL1A que comprende una estructura de cadena pesada que comprende IGHV1-46*02, o una variante de la misma, en donde la variante comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 9 sustituciones de aminoácidos, o entre alrededor de 1 y alrededor de 20 sustituciones de aminoácidos, o alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02. Las formas de realización adicionales incluyen: (2) El anti-TL1A de la forma de realización (1), en donde la estructura de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 302. (3) El anti-TL1A de la forma de realización 2, en donde X1 = Q. (4) El anti-TL1A de la forma de realización 2, en donde X1 = E. (5) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-4, en donde X2 = R. (6) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-4, en donde X2 = K. (7) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-6, en donde X3 = A. (8) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-6, en donde X3 = R. (9) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-8, en donde X4 = M. (10) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-8, en donde X4 = I. (11) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-10, en donde X5 = V. (12) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-10, en donde X5 = A. (13) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-12, en donde X6 = M. (14) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-12, en donde X6 = I. (15) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-14, en donde X7 = R. (16) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-14, en donde X7 = T. (17) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-16, en donde X8 = V. (18) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-16, en donde X8 = A. (19) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-18, en donde X9 = M. (20) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 2-4, en donde X9 = L. (21) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización

1-20, que comprende el anticuerpo A. (22) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo B. (23) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo C. (24) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo D. (25) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo E. (26) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo F. (27) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo G o I. (28) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-20, que comprende el anticuerpo H. (29) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-28, que comprende una región IgG1 Fc humana que comprende: (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. (30) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-28, que comprende a (i) región IgG4 Fc humana o (ii) una región IgG4 Fc humana que comprende (a) S228P y L235E, o (b) S228P, F234A, y L235A, conforme la numeración de Kabat. (31) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-28, que comprende una región IgG2 Fc humana; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG3; IgG2 que comprende H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4); o IgG2 que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ). (32) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-31, que comprende una región Fc de cadena pesada que comprende cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. (33) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-32, que comprende una región constante de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 319. (34) El anti-TL1A de cualquiera

de las formas de realización 1-33, que comprende una cadena ligera que comprende una estructura de cadena ligera que comprende IGKV3-20*01, o una variante de la misma, en donde la variante comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 2 sustituciones, o entre alrededor de 1 y alrededor de 20 sustituciones de aminoácidos, o alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. (35) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 34, en donde X10 es L. (36) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 34, en donde X10 es P. (37) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 34-36, en donde X11 es L. (38) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 34-36, en donde X11 es W.

[00128] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSG SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK). En algunos casos, X10 es L. En algunos casos, X10 es P. En algunos casos, X11 es L. En algunos casos, X11 es W. En algunas formas de realización, X10 es en la posición 54 de IGKV3-20*01 como es determinado por la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, X11 es en la posición 55 de IGKV3-20*01 como es determinado por la numeración de Kabat.

[00129] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena pesada que comprende IGHV1-46*02. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena pesada que comprende una variante de IGHV1-46*02 que comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 20 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 316. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena pesada que comprende una variante de IGHV1-46*02 que comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 9 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 316. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena pesada que comprende una variante de IGHV1-46*02 que comprende alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 316 en la estructura. En algunos casos, sustitución de estructura de cadena pesada comprende Q1E, como es determinado por la numeración de Kabat. En algunos casos, sustitución de estructura de cadena pesada comprende R45K, como es determinado por la numeración de Kabat. En algunos casos, sustitución de estructura de cadena pesada comprende A47R, como es determinado por la numeración de Kabat. En algunos casos, sustitución de estructura de cadena pesada comprende M55I, como es determinado por la numeración de Kabat. En algunos casos, sustitución de estructura de cadena pesada comprende V78A, como es determinado por la numeración de Kabat. En algunos casos, sustitución de estructura de cadena pesada comprende M80I, como es determinado por la numeración de Kabat. En algunos casos, sustitución de estructura de

cadena pesada comprende R82T, como es determinado por la numeración de Kabat. En algunos casos, sustitución de estructura de cadena pesada comprende V89A, como es determinado por la numeración de Kabat. En algunos casos, sustitución de estructura de cadena pesada comprende M91L, como es determinado por la numeración de Kabat.

[00130] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena ligera que comprende IGKV3-20*01. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una variante de IGKV3-20*01 que comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 20 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 317. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una variante de IGKV3-20*01 que comprende alrededor de 1 sustitución de aminoácido de SEQ ID NO: 317. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena ligera que comprende una variante de IGKV3-20*01 que comprende alrededor de 2 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 317. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una estructura de cadena ligera que comprende una variante de IGKV3-20*01 que comprende alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 317 en la estructura. En algunos casos, la sustitución de estructura de cadena ligera comprende Q1E, como es determinado por la numeración de Kabat. En algunos casos, la sustitución de estructura de cadena ligera comprende R45K, como es determinado por la numeración de Kabat.

[00131] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR1 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 304. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 305. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 313. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 306. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 307. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 314. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 315. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR4 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 308. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR1 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 309. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR2 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 310. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 311. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende una FR4 de cadena ligera como se expone

por SEQ ID NO: 312.

[00132] En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en cualquiera de los anticuerpos de la **Tabla 1**, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A217, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A220, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A223, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A219, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A221, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A200, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A213, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A212, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A107, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A205, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A211, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A199, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A15, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A30, en donde las regiones de estructuras

se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A100, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A181, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A129, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A214, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A216, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A122, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A222, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A188, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A203, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A147, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A127, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A126, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A160, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A157, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A159, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un

anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A218, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A158, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A125, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A103, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A64, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A67, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A138, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A68, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A94, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A110, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A197, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A112, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A169, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A173, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A179, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A148,

en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A115, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A149, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A134, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A113, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A151, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A96, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A132, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A196, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A172, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A75, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A174, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A109, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A198, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende las regiones de estructura expuestas en el anticuerpo A170, en donde las regiones de estructuras se definen por el método de Kabat, Chothia, o IMGT.

Regiones Variables anti-TL1A Ejemplares

[00133] En un aspecto, se proporciona en la presente un anticuerpo anti-TL1A que

comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 101-135; y una región variable de cadena ligera al menos alrededor de 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 201-206.

[00134] Se proporciona además en la presente una primera forma de realización de un anticuerpo anti-TL1A que comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera. Las formas de realización adicionales no limitantes incluyen: (Forma de realización 2) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 101. (Forma de realización 3) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 101. (Forma de realización 4) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 101. (Forma de realización 5) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 102. (Forma de realización 6) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 102. (Forma de realización 7) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 102. (Forma de realización 8) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 103. (Forma de realización 9) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 103. (Forma de realización 10) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 103.

[00135] (Forma de realización 11) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104. (Forma de realización 12) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 104. (Forma de realización 13) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada

comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 104. (Forma de realización 14) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 105. (Forma de realización 15) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 105. (Forma de realización 16) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 105. (Forma de realización 17) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 106. (Forma de realización 18) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 106. (Forma de realización 19) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 106. (Forma de realización 20) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 107. (Forma de realización 21) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 107. (Forma de realización 22) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 107.

[00136] (Forma de realización 23) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 108. (Forma de realización 24) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 108. (Forma de realización 25) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 108. (Forma de realización 26) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 109. (Forma de realización 27) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID

NO: 109. (Forma de realización 28) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 109. (Forma de realización 29) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 110. (Forma de realización 30) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 110. (Forma de realización 31) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 110. (Forma de realización 32) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 111. (Forma de realización 33) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 111. (Forma de realización 34) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 111. (Forma de realización 35) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 112. (Forma de realización 36) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 112. (Forma de realización 37) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 112. (Forma de realización 38) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 113. (Forma de realización 39) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 113. (Forma de realización 40) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 113.

[00137] (Forma de realización 41) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 114. (Forma de realización 42) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región

variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 114. (Forma de realización 43) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 114. (Forma de realización 44) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 115. (Forma de realización 45) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 115. (Forma de realización 46) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 115. (Forma de realización 47) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 116. (Forma de realización 48) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 116. (Forma de realización 49) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 116. (Forma de realización 50) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 117. (Forma de realización 51) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 117. (Forma de realización 52) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 117.

[00138] (Forma de realización 53) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 118. (Forma de realización 54) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 118. (Forma de realización 55) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 118. (Forma de realización 56) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena

pesada comprende SEQ ID NO: 119. (Forma de realización 57) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 119. (Forma de realización 58) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 119. (Forma de realización 59) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 120. (Forma de realización 60) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 120. (Forma de realización 61) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 120.

[00139] (Forma de realización 62) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 121. (Forma de realización 63) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 121. (Forma de realización 64) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 121. (Forma de realización 65) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 122. (Forma de realización 66) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 122. (Forma de realización 67) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 122. (Forma de realización 68) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 123. (Forma de realización 69) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 123. (Forma de realización 70) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 123. (Forma de realización 71) El

anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 124. (Forma de realización 72) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 124. (Forma de realización 73) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 124.

[00140] (Forma de realización 74) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 125. (Forma de realización 75) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 125. (Forma de realización 76) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 125. (Forma de realización 77) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 126. (Forma de realización 78) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 126. (Forma de realización 79) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 126. (Forma de realización 80) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 127. (Forma de realización 81) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 127. (Forma de realización 82) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 127. (Forma de realización 83) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 128. (Forma de realización 84) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 128. (Forma de realización 85) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 128.

[00141] (Forma de realización 86) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 129. (Forma de realización 87) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 129. (Forma de realización 88) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 129. (Forma de realización 89) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 130. (Forma de realización 90) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 130. (Forma de realización 91) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 130. (Forma de realización 92) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 131. (Forma de realización 93) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 131. (Forma de realización 94) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 131. (Forma de realización 95) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 132. (Forma de realización 96) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 132. (Forma de realización 97) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 132.

[00142] (Forma de realización 98) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 133. (Forma de realización 99) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%,

97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 133. (Forma de realización 100) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 133. (Forma de realización 101) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 134. (Forma de realización 102) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 134. (Forma de realización 103) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 134. (Forma de realización 104) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 135. (Forma de realización 105) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 135. (Forma de realización 106) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 135.

[00143] (Forma de realización 107) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 108) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 109) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 110) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 111) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 112) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 113) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena

ligera comprende SEQ ID NO: 203. (Forma de realización 114) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 203. (Forma de realización 115) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 203. (Forma de realización 116) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 117) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 118) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 119) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 120) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 121) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 122) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 206. (Forma de realización 123) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 206. (Forma de realización 124) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-106, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia que tiene alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 sustituciones de aminoácidos o deleciones comparadas con SEQ ID NO: 206.

[00144] (Forma de realización 125) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A217. (Forma de realización 126) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 101, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 127) El

anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A220. (Forma de realización 128) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 102, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 129) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A223. (Forma de realización 130) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 103, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 131) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A219. (Forma de realización 132) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 104, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 133) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A221. (Forma de realización 134) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 105, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201.

[00145] (Forma de realización 135) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A200. (Forma de realización 136) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 103, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 137) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A213. (Forma de realización 138) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 106, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 139) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A212. (Forma de realización 140) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID

NO: 107, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 141) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A107. (Forma de realización 142) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 108, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 143) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A205. (Forma de realización 144) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 109, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202.

[00146] (Forma de realización 145) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A211. (Forma de realización 146) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 108, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 147) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A199. (Forma de realización 148) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 109, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 149) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A15. (Forma de realización 150) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 108, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 203. (Forma de realización 151) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A30. (Forma de realización 152) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 108, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 153) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A100. (Forma de realización 154) El anticuerpo

anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 107, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204.

[00147] (Forma de realización 155) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A181. (Forma de realización 156) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 107, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 157) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A129. (Forma de realización 158) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 110, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 159) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A214. (Forma de realización 160) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 111, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 161) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A216. (Forma de realización 162) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 112, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 163) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A122. (Forma de realización 164) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 113, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204.

[00148] (Forma de realización 165) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A222. (Forma de realización 166) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 114, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%,

95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 167) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A188. (Forma de realización 168) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 115, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 169) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A203. (Forma de realización 170) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 116, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 171) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A147. (Forma de realización 172) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 117, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 173) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A127. (Forma de realización 174) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 118, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204.

[00149] (Forma de realización 175) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A126. (Forma de realización 176) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 114, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 177) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A160. (Forma de realización 178) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 102, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 179) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A157. (Forma de realización 180) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una

secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 104, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 181) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A159. (Forma de realización 182) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 119, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 183) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A218. (Forma de realización 184) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 119, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201.

[00150] (Forma de realización 185) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A158. (Forma de realización 186) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 101, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 187) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A125. (Forma de realización 188) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 105, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 189) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A103. (Forma de realización 190) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 120, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 191) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A64. (Forma de realización 192) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 121, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 193) El anticuerpo anti-TL1A

de la forma de realización 1, que comprende A67. (Forma de realización 194) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 122, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202.

[00151] (Forma de realización 195) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A138. (Forma de realización 196) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 122, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 197) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A68. (Forma de realización 198) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 123, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 199) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A94. (Forma de realización 200) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 124, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 201) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A110. (Forma de realización 202) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 125, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 203) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A197. (Forma de realización 204) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 116, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205.

[00152] (Forma de realización 205) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A112. (Forma de realización 206) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 117, y

la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 207) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A169. (Forma de realización 208) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 126, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 209) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A173. (Forma de realización 210) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 127, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 211) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A179. (Forma de realización 212) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 127, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 213) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A148. (Forma de realización 214) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 121, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201.

[00153] (Forma de realización 215) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A115. (Forma de realización 216) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 122, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 217) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A149. (Forma de realización 218) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 122, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 219) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A134. (Forma de realización 220) El anticuerpo anti-TL1A de la

forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 122, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 206. (Forma de realización 221) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A113. (Forma de realización 222) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 124, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 223) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A151. (Forma de realización 224) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 124, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201.

[00154] (Forma de realización 225) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A96. (Forma de realización 226) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 128, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 227) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A132. (Forma de realización 228) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 128, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 206. (Forma de realización 229) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A196. (Forma de realización 230) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 129, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 231) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A172. (Forma de realización 232) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 130, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%,

99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 233) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A75. (Forma de realización 234) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 131, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205.

[00155] (Forma de realización 235) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A174. (Forma de realización 236) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 132, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 237) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A109. (Forma de realización 238) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 133, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 239) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A198. (Forma de realización 240) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 134, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 241) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A170. (Forma de realización 242) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 135, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 243) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A500. (Forma de realización 244) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende A501.

[00156] (Forma de realización 245) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-244, que comprende una región IgG1 Fc humana que comprende: (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P,

254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 246) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-244, que comprende a (i) región IgG4 Fc humana o (ii) una región IgG4 Fc humana que comprende (a) S228P y L235E, o (b) S228P, F234A, y L235A, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 247) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-244, que comprende una región IgG2 Fc humana; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG3; IgG2 que comprende H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4); o IgG2 que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ). (Forma de realización 248) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-247, que comprende una región Fc de cadena pesada que comprende cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. (Forma de realización 249) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-248, que comprende una región constante de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 319.

[00157] (Forma de realización 250) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-249, que comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 251) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-250, que comprende al menos alrededor de 81%, al menos alrededor de 82%, al menos alrededor de 83%, o al menos alrededor de 84% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 252) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-251, que comprende al menos alrededor de 85% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 253) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-252, que comprende al menos alrededor de 86%, al menos alrededor de 87%, al menos alrededor de 88%, o al menos alrededor de 89% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño

descrito en la presente. (Forma de realización 254) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-253, que comprende al menos alrededor de 90% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 255) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-254, que comprende al menos alrededor de 91%, al menos alrededor de 92%, al menos alrededor de 93%, o al menos alrededor de 94% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 256) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-255, que comprende al menos alrededor de 95% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 257) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-256, que comprende al menos alrededor de 96%, al menos alrededor de 97%, al menos alrededor de 98%, o al menos alrededor de 99% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente.

[00158] (Forma de realización 258) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-257, que comprende al menos alrededor de 2 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 259) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-258, que comprende entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 60 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 260) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-259, que comprende entre alrededor de 5 µg/mL y alrededor de 60 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 261) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-260, que comprende entre alrededor de 10 µg/mL y alrededor de 60 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 262) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-261, que comprende al menos alrededor de 5 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 263) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-262, que comprende al menos alrededor de 10 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 264) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-263, que comprende al menos alrededor de 15 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 265) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-264, que comprende al menos alrededor de 20 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente.

Regiones Constantes anti-TL1A Ejemplares

[00159] En algunas formas de realización, una o más modificaciones de aminoácidos se pueden introducir en la región cristalizable de fragmento (Fc) de un anticuerpo humano o humanizado, generando de esta manera una variante de región Fc. Una región Fc puede

comprender una región C-terminal de una cadena pesada de inmunoglobulina que comprende una región bisagra, dominio CH2, dominio CH3, o cualquier combinación de los mismos. Como se usa en la presente, una región Fc incluye regiones Fc de secuencia nativa y regiones Fc variantes. La región variante de región Fc puede comprender una secuencia de región Fc humana (*por ejemplo,* una IgG1 humana, IgG2, IgG3 o región IgG4 Fc) que comprende una modificación de aminoácidos (*por ejemplo,* una sustitución, adición, o deleción) en una o más posiciones de aminoácidos. En una forma de realización ejemplar, la región Fc comprende cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362.

[00160] En algunas formas de realización, los anticuerpos de la descripción tienen una función efectora reducida comparada con una IgG humana. La función efectora se refiere a un evento biológico que resulta de la interacción de una región Fc de anticuerpo con un receptor o ligando Fc. Las funciones efectoras no limitantes incluyen la unión a C1q, citotoxicidad dependiente de complemento (CDC), unión a receptor Fc, citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos (ADCC), fagocitosis celular dependiente de antecuerpos (ADCP), secreción de citoquina, captación de antígeno mediada por complejo inmunitario por células que presentan antígeno, regulación por decremento de los receptores de superficie celular (por ejemplo receptor de células B), y activación de células B. En algunos casos, la citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpo (ADCC) se refiere a una reacción mediada por células en las células citotóxicas no específicas que expresan receptores Fc (por ejemplo, células exterminadoras naturales, neutrófilos, macrófagos) reconocen el anticuerpo unido en una célula objetivo, provocando subsecuentemente la lisis de la célula objetivo. En algunos casos, la citotoxicidad dependiente de complemento (CDC) se refiere al lisado de células objetivo en presencia de complemento, donde la ruta de acción de complemento se inicia por la unión de C1q al anticuerpo unido con el objetivo.

[00161] Algunas regiones Fc tienen una falta natural de función efectora, y algunas regiones Fc pueden comprenden mutaciones que reducen las funciones efectoras. Por ejemplo, IgG4 tiene bajas actividades ADCC y CDC e IgG2 tiene baja actividad ADCC.

[00162] La descripción proporciona anticuerpos que comprende regiones Fc caracterizadas al inhibir ADCC que se reduce por al menos alrededor de 30%, al menos alrededor de 40%, al menos alrededor de 50%, al menos alrededor de 60%, al menos alrededor de 70% o más comparada con un anticuerpo que comprende una región Fc no variante, es decir, un anticuerpo con la misma identidad de secuencia pero para la sustitución(es) que disminuye la ADCC (tal como IgG1 humana, SEQ ID NO: 320). La descripción proporciona anticuerpos que comprenden regiones Fc caracterizadas al inhibir CDC que se reduce por al menos alrededor de 30%, al menos alrededor de 40%, al menos alrededor de 50%, al menos alrededor de 60%, al menos alrededor de 70% o más comparado con el anticuerpo que comprende una Fc no variante, es decir, un anticuerpo con la misma

identidad de secuencia pero para la sustitución(es) que disminuye CDC (tal como IgG1 humana, SEQ ID NO: 320). En ciertas formas de realización, los anticuerpos de la descripción tienen función efectora reducida comparada con la IgG1 humana. La medición de la función efectora se puede llevar a cabo como se describe en el Ejemplo 3.

[00163] Ejemplos no limitantes de las mutaciones Fc en IgG1 que pueden reducir la ADCC y/o CDC incluyen sustituciones en una o más de las posiciones: 231, 232, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 264, 265, 267, 269, 270, 297, 299, 318, 320, 322, 325, 327, 328, 329, 330, y 331 en IgG1, en donde el sistema de numeración de la región constante es aquella del índice EU como se expone por Kabat. En ciertas formas de realización, los anticuerpos de la descripción tienen función efectora reducida comparada con la IgG1 humana.

[00164] En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución N297A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución N297Q, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución N297D, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución D265A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución S228P, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución L235A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución L237A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución L234A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución E233P, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución L234V, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución C236, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución P238A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución A327Q, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución P329A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización,

un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución P329G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución L235E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución P331S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución L234F, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 235G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 235Q, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 235R, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 235S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 236F, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 236R, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 237E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 237K, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 237N, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 237R, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 238A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 238E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 238G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 238H, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 238I, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 238V, de acuerdo con el sistema de

numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 238W, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 238Y, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 248A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254D, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254H, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254I, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254N, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254P, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254Q, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254T, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 254V, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 255N, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 256H, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 256K, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 256R, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 256V, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 264S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución

265H, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 265K, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 265S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 265Y, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 267G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 267H, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 267I, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 267K, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 268K, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 269N, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 269Q, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 270A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 270G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 270M, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 270N, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 271T, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 272N, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 279F, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 279K, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 279L, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende

una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 292E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 292F, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 292G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 292I, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 293S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 301W, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 304E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 311E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 311G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 311S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 316F, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 327T, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 328V, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 329Y, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 330R, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 339E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 339L, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 343I, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 343V, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 373A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas

de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 373G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 373S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 376E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 376W, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 376Y, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 380D, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 382D, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 382P, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 385P, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 424H, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 424M, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 424V, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 434I, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 438G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 439E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 439H, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 439Q, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 440A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 440D, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 440E, de acuerdo con el

sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 440F, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 440M, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución de región 440T Fc, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende una sustitución 440V, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat.

[00165] En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región Fc seleccionada de las secuencias representativas descritas en la **Tabla 3**. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende E233P, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG4 Fc que comprende S228P y L235E. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende L235E, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende L234A y L235A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende L234A, L235A, y G237A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende L234A, L235A, P329G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende L234F, L235E, y P331S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende L234A, L235E, y G237A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende L234A, L235E, G237A, y P331S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende L234A, L235A, y P329A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende G236R y L328R, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende G237A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende F241A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende V264A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En

algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende D265A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende D265A y N297A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende D265A y N297G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende D270A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende N297A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende N297G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende N297D, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende N297Q, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende P329A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende P329G, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende P329R, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende A330L, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende P331A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG1 Fc que comprende P331S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG2 Fc. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG4 Fc. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG4 Fc que comprende S228P, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG4 Fc que comprende S228P, F234A, y L235A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4 (IgG2/G4). En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende an Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG3. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG2 Fc que comprende H268Q, V309L, A330S, y P331S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG2 Fc que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, y P331S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende

una región Fc que comprende glicosilación alta en manosa.

[00166] En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG4 Fc que comprende una sustitución S228P, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG4 Fc que comprende una sustitución A330S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG4 Fc que comprende una sustitución P331S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat.

[00167] En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG2 Fc que comprende una sustitución A330S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG2 Fc que comprende una sustitución P331S, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG2 Fc que comprende una sustitución 234A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat. En algunas formas de realización, un anticuerpo comprende una región IgG2 Fc que comprende una sustitución 237A, de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat.

[00168] En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende una secuencia de la **Tabla 9B**. En ciertas formas de realización, un anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc como se muestra en la **Tabla 14**.

Tabla 14. Mutaciones Fc Ejemplares

Mutaciones	**Región constante (SEQ ID NO)**		
	K_DL	**R_EM**	**K_EM**
IgG1 de tipo natural	320	321	322
L235E	323	324	325
L234A, L235A	326	327	328
L234A, L235A, G237A	329	330	331
L234A, L235A, P329G	332	333	334
L234F, L235E, P331S	335	336	337
L234A, L235E, G237A	338	339	340
L234A, L235E, G237A, P331S	341	342	343
L234A, L235A, P329A	344	345	346
D265A	347	348	349
N297G	350	351	352
D265A, N297A	353	354	355
D265A, N297G	356	357	358
L235A, G237A	359	360	361

IgG4 de tipo natural	362		

[00169] En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 320 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 320. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 321 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 321. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 322 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 322. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 323 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 323. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 324 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 324. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 325 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 325. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 326 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 326. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 327 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 327. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 328 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 328. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 329 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 329. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 330 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 330. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente

comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 331 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 331. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 332 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 332. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 333 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 333. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 334 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 334. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 335 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 335. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 336 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 336. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 337 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 337. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 338 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 338. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 339 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 339. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 340 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 340. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 341 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 341. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 342 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 342. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 343 o una secuencia al menos

alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 343. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 344 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 344. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 345 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 345. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 346 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 346. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 347 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 347. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 348 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 348. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 349 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 349. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 350 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 350. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 351 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 351. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 352 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 352. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 353 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 353. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 354 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 354. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 355 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO:

355. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 356 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 356. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 357 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 357. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 358 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 358. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 359 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 359. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 360 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 360. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 361 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 361. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 362 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 362.

[00170] En algunas formas de realización, los anticuerpos de esta descripción son variantes que poseen algo pero no toda las funciones efectoras, lo cual lo hace un candidato deseable para aplicaciones en las que la semivida del antecuerpo *in vivo e*s importante con todavía ciertas funciones efectoras (tal como complemento y ADCC) que son innecesarias y perjudiciales.

[00171] Los ensayos de citotoxicidad *in vitro* y/o *in vivo* se pueden conducir para confirmar la reducción/depleción de las actividades de CDC y/o ADCC. Por ejemplo, los ensayos de unión a receptor Fc (FcR) se pueden conducir para asegurar que el anticuerpo carezca de la unión a FcγR (por consiguiente que carezca probablemente de la actividad ADCC) pero retenga la capacidad de unión FcRn. La medición de la función efectora se puede llevar a cabo como se describe en el Ejemplo 3.

[00172] En algunas formas de realización, los anticuerpos se prueban para la unión a los receptores Fcγ y C1q de complemento por el ELISA. En algunas formas de realización, los anticuerpos se prueban para la capacidad de activar las células inmunitarias humanas primarias in vitro, por ejemplo, al evaluar su capacidad de inducir su expresión de los

marcadores de activación.

[00173] En algunas formas de realización, la evaluación de la actividad de ADCC de un anticuerpo anti-TL1A comprende agregar el anticuerpo a las células objetivo en combinación con las células efectoras inmunitarias, que se pueden activar por los complejos de antígeno-anticuerpo que dan por resultado la citólisis de la célula objetivo. La citólisis se puede detectar por la liberación de la etiqueta (por ejemplo sustratos radioactivos, tintes fluorescentes o proteínas intracelulares naturales) de las células lisadas. Las células efectoras útiles para estos ensayos incluyen células mononucleares de sangre periférica (PBMC) y células Exterminadoras Naturales (NK). Ejemplos específicos de los ensayos ADCC in vitro se describen por Wisecarver y colaboradores, 1985 79:277-282; Bruggemann y colaboradores, 1987, J Exp Med 166:1351-1361; Wilkinson y colaboradores, 2001, J Immunol Methods 258:183-191; Patel y colaboradores, 1995 J Immunol Methods 184:29-38. Alternativamente, o de manera adicional, la actividad ADCC del anticuerpo de interés se puede evaluar in vivo, por ejemplo, en un modelo animal tal como aquel descrito por Clynes y colaboradores, 1998, PNAS USA 95:652-656.

[00174] En algunas formas de realización, los anticuerpos que comprende una región Fc en la presente muestran actividades ADCC disminuidas comparado con un anticuerpo no modificado (por ejemplo, un anticuerpo con IgG1 humana). En algunas formas de realización, los anticuerpos en la presente muestran actividades ADCC que son al menos 2 veces, o al menos 3 veces, o al menos 5 veces o al menos 10 veces o al menos 50 veces o al menos 100 veces menos que aquella de un anticuerpo no modificado. En algunas formas de realización, los anticuerpos en la presente muestran actividades ADCC que se reducen por al menos 10%, o al menos 20%, o por al menos 30%, o por al menos 40%, o por al menos 50%, o por al menos 60%, o por al menos 70%, o por al menos 80%, o por al menos 90%, o por al menos 100%, o por al menos 200%, o por al menos 300%, o por al menos 400%, o por al menos 500% con respecto a un anticuerpo no modificado. En ciertas formas de realización, los anticuerpos en la presente no tienen actividad ADCC detectable. En ciertas formas de realización, la reducción y/o disminución de la actividad ADCC se puede atribuir a los anticuerpos de afinidad reducida de la invención que muestran ligandos Fc y/o receptores.

[00175] En algunas formas de realización, una evaluación de la actividad completa, un ensayo CDC, se puede llevar a cabo como se describe por Gazzano-Santoro y colaboradores, 1996, J. Immunol. Methods, 202:163.

[00176] En algunas formas de realización, los anticuerpos que comprenden regiones Fc descritas en la presente muestran afinidades disminuidas a C1q con respecto a un anticuerpo no modificado (por ejemplo, IgG1 humana). En algunas formas de realización, los anticuerpos en la presente muestran afinidades para el receptor C1q que son al menos 2 veces, o al menos 3 veces, o al menos 5 veces, o al menos 7 veces, o al menos 10 veces, o al

menos 20 veces, o al menos 30 veces, o al menos 40 veces, o al menos 50 veces, o al menos 60 veces, o al menos 70 veces, o al menos 80 veces, o al menos 90 veces, o al menos 100 veces, o al menos 200 veces menos de un anticuerpo modificado. En algunas formas de realización, los anticuerpos en la presente muestran afinidades para C1q que son al menos 90%, al menos 80%, al menos 70%, al menos 60%, al menos 50%, al menos 40%, al menos 30%, al menos 20%, al menos 10%, o al menos 5% menos de un anticuerpo no modificado. En algunas formas de realización, los anticuerpos en la presente muestran afinidades para C1q que son entre alrededor de 100 nM a alrededor de 100 μM, o alrededor de 100 nM a alrededor de 10 μM, o alrededor de 100 nM a alrededor de 1 μM, o alrededor de 1 nM a alrededor de 100 μM, o alrededor de 10 nM a alrededor de 100 μM, o alrededor de 1 μM a alrededor de 100 μM, o alrededor de 10 μM a alrededor de 100 μM. En ciertas formas de realización, los anticuerpos en la presente muestran afinidades para C1q que son mayores que 1 μM, mayor que 5 μM, mayor que 10 μM, mayor que 25 μM, mayor que 50 μM, o mayor que 100 μM.

[00177] En algunas formas de realización, los anticuerpos que comprenden regiones Fc descritas en la presente muestran actividades CDC disminuidas comparadas con un anticuerpo no modificado (por ejemplo, human IgG1). En algunas formas de realización, los anticuerpos en la presente muestran actividades CDC que son al menos 2 veces, o al menos 3 veces, o al menos 5 veces o al menos 10 veces o al menos 50 veces o al menos 100 veces menos de un anticuerpo no modificado. En algunas formas de realización, los anticuerpos en la presente muestran actividades CDC que se reducen por menos 10%, o al menos 20%, o por al menos 30%, o por al menos 40%, o por al menos 50%, o por al menos 60%, o por al menos 70%, o por al menos 80%, o por al menos 90%, o por al menos 100%, o por al menos 200%, o por al menos 300%, o por al menos 400%, o por al menos 500% con relación a un anticuerpo no modificado. En ciertas formas de realización, los anticuerpos en la presente muestran actividad CDC no detectable. En algunas formas de realización, la reducción y/o disminución de la actividad CDC se puede atribuir a los anticuerpos reducida de la invención que muestra ligandos Fc y/o receptores.

[00178] Por consiguiente, se proporcionan adicionalmente y se describen en la presente anticuerpos anti-TL1A que comprenden una región Fc variante (por ejemplo mutaciones de alojamiento) que reducen la respuesta citotóxica (por ejemplo ADCC o CDC) inducida por un anticuerpo anti-TL1A. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 401 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 401. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 402 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99%

idéntica a SEQ ID NO: 402. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 403 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 403. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 404 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 404. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 405 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 405. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 406 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 406. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 407 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 407. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 408 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 408. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 409 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 409. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 410 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 410. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 411 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 411. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 412 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 412. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una región Fc que comprende SEQ ID NO: 413 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 413.

[00179] Por medio de ejemplo adicional, en ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 501 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%,

98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 501. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 502 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 502. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 503 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 503. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 504 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 504. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 505 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 505. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 506 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 506. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 507 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 507. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 508 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 508. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 509 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 509. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 510 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 510. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 511 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 511. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 512 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 512. En ciertas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente comprende una cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 513 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 513. En ciertas formas de realización, la cadena pesada se

empareja con una cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 514 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 514. En ciertas formas de realización, la cadena pesada se empareja con la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 514 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 514.

[00180] En algunas formas de realización, el anti-TL1A descrito en la presente comprenden una región constante de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 319 o una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% idéntica a SEQ ID NO: 319.

Anticuerpos anti-TL1A Ejemplares no Limitantes Adicionales

[00181] En un aspecto, se proporciona en la presente una primera forma de realización de un anticuerpo anti-TL1A que comprende una cadena pesada que comprende una HCDR1, una HCDR2, y una HCDR3, y una cadena ligera que comprende una LCDR1, una LCDR2, y una LCDR3. Las formas de realización adicionales no limitantes incluyen: (Forma de realización 2) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1, que comprende una HCDR1 que comprende SEQ ID NO: 1. (Forma de realización 3) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1 o forma de realización 2, que comprende una HCDR2 que comprende SEQ ID NO: 2. (Forma de realización 4) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1 o forma de realización 2, que comprende una HCDR2 que comprende SEQ ID NO: 3. (Forma de realización 5) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1 o forma de realización 2, que comprende una HCDR2 que comprende SEQ ID NO: 4. (Forma de realización 6) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 1 o forma de realización 2, que comprende una HCDR2 que comprende SEQ ID NO: 5. (Forma de realización 7) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-6, que comprende a HCDR3 que comprende SEQ ID NO: 6. (Forma de realización 8) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-6, que comprende a HCDR3 que comprende SEQ ID NO: 7. (Forma de realización 9) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-6, que comprende a HCDR3 que comprende SEQ ID NO: 8. (Forma de realización 10) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-6, que comprende a HCDR3 que comprende SEQ ID NO: 9. (Forma de realización 11) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-10, que comprende una LCDR1 que comprende SEQ ID NO: 10. (Forma de realización 12) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-11, que comprende una LCDR2 que comprende SEQ ID NO: 11. (Forma de realización 13) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-12, que comprende una LCDR3 que comprende SEQ ID NO: 12. (Forma de realización 14) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-12, que comprende una LCDR3 que comprende

SEQ ID NO: 13. (Forma de realización 15) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-12, que comprende una LCDR3 que comprende SEQ ID NO: 14 o 15.

[00182] (Forma de realización 16) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-15, que comprende una estructura de cadena pesada que comprende IGHV1-46*02. (Forma de realización 17) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-15, que comprende una estructura de cadena pesada que comprende una variante de IGHV1-46*02 que comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 20 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 316. (Forma de realización 18) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-15, que comprende una estructura de cadena pesada que comprende una variante de IGHV1-46*02 que comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 9 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 316. (Forma de realización 19) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-15, que comprende una estructura de cadena pesada que comprende una variante de IGHV1-46*02 que comprende alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 316 en la estructura. (Forma de realización 20) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 17-19, en donde la sustitución de estructura de cadena pesada comprende Q1E, como es determinado por la numeración de Kabat. (Forma de realización 21) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 17-20, en donde la sustitución de estructura de cadena pesada comprende R45K, como es determinado por la numeración de Kabat. (Forma de realización 22) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 17-21, en donde la sustitución de estructura de cadena pesada comprende A47R, como es determinado por la numeración de Kabat. (Forma de realización 23) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 17-22, en donde la sustitución de estructura de cadena pesada comprende M55I, como es determinado por la numeración de Kabat. (Forma de realización 24) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 17-23, en donde la sustitución de estructura de cadena pesada comprende V78A, como es determinado por la numeración de Kabat. (Forma de realización 25) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 17-24, en donde la sustitución de estructura de cadena pesada comprende M80I, como es determinado por la numeración de Kabat. (Forma de realización 26) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 17-25, en donde la sustitución de estructura de cadena pesada comprende R82T, como es determinado por la numeración de Kabat. (Forma de realización 27) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 17-26, en donde la sustitución de estructura de cadena pesada comprende V89A, como es determinado por la numeración de Kabat. (Forma de realización 28) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 17-27, en donde la sustitución de estructura de cadena pesada comprende M91L, como es determinado por la numeración de

Kabat.

[00183] (Forma de realización 29) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-15, que comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301. (Forma de realización 30) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 29, en donde X1 es Q. (Forma de realización 31) El anti-TL1A de la forma de realización 29, en donde X1 = E. (Forma de realización 32) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-31, en donde X2 = R. (Forma de realización 33) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-31, en donde X2 = K. (Forma de realización 34) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-33, en donde X3 = A. (Forma de realización 35) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-33, en donde X3 = R. (Forma de realización 36) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-35, en donde X4 = M. (Forma de realización 37) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-35, en donde X4 = I. (Forma de realización 38) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-37, en donde X5 = V. (Forma de realización 39) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-37, en donde X5 = A. (Forma de realización 40) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-39, en donde X6 = M. (Forma de realización 41) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-39, en donde X6 = I. (Forma de realización 42) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-41, en donde X7 = R. (Forma de realización 43) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-41, en donde X7 = T. (Forma de realización 44) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-43, en donde X8 = V. (Forma de realización 45) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-43, en donde X8 = A. (Forma de realización 46) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-45, en donde X9 = M. (Forma de realización 47) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 29-45, en donde X9 = L.

[00184] (Forma de realización 48) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-15, que comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302. (Forma de realización 49) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 48, en donde X1 es Q. (Forma de realización 50) El anti-TL1A de la forma de realización 48, en donde X1 = E. (Forma de realización 51) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-50, en donde X2 = R. (Forma de realización 52) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-50, en donde X2 = K. (Forma de realización 53) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-52, en donde X3 = A. (Forma de realización 54) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-52, en donde X3 = R. (Forma de realización 55) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-54, en donde X4 = M. (Forma de realización 56) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-54, en donde X4 = I. (Forma de realización 57) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-56, en donde X5 = V. (Forma de realización 58) El anti-TL1A de cualquiera de

las formas de realización 48-56, en donde X5 = A. (Forma de realización 59) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-58, en donde X6 = M. (Forma de realización 60) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-58, en donde X6 = I. (Forma de realización 61) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-60, en donde X7 = R. (Forma de realización 62) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-60, en donde X7 = T. (Forma de realización 63) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-62, en donde X8 = V. (Forma de realización 64) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-62, en donde X8 = A. (Forma de realización 65) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-64, en donde X9 = M. (Forma de realización 66) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 48-64, en donde X9 = L.

[00185] (Forma de realización 67) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-66, que comprende una estructura de cadena ligera que comprende IGKV3-20*01. (Forma de realización 68) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-66, que comprende una estructura de cadena ligera que comprende una variante de IGKV3-20*01 que comprende entre alrededor de 1 y alrededor de 20 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 317. (Forma de realización 69) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-66, que comprende una estructura de cadena ligera que comprende una variante de IGKV3-20*01 que comprende alrededor de 1 sustitución de aminoácido de SEQ ID NO: 317. (Forma de realización 70) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-66, que comprende una estructura de cadena ligera que comprende una variante de IGKV3-20*01 que comprende alrededor de 2 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 317. (Forma de realización 71) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-66, que comprende una estructura de cadena ligera que comprende una variante de IGKV3-20*01 que comprende alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos de SEQ ID NO: 317 en la estructura. (Forma de realización 72) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 69-71, en donde la sustitución de estructura de cadena ligera comprende Q1E, como es determinado por la numeración de Kabat. (Forma de realización 73) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 69-72, en donde la sustitución de estructura de cadena ligera comprende R45K, como es determinado por la numeración de Kabat.

[00186] (Forma de realización 74) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-66, que comprende una cadena ligera que comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303. (Forma de realización 75) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 74, en donde X10 es L. (Forma de realización 76) El anticuerpo anti-TL1A de la forma de realización 74, en donde X10 es P. (Forma de realización 77) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 74-76, en donde X11

es L. (Forma de realización 78) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 74-76, en donde X11 es W.

[00187] (Forma de realización 79) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-78, que comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 80) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-78, que comprende a (i) región IgG4 Fc humana o (ii) una región IgG4 Fc humana que comprende (a) S228P y L235E, o (b) S228P, F234A, y L235A, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 81) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-78, que comprende una región IgG2 Fc humana; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG3; IgG2 que comprende H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4); o IgG2 que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ) (Forma de realización 82) El anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-81, que comprende una región Fc de cadena pesada que comprende cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. (Forma de realización 83) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-82, que comprende una región constante de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 319.

[00188] (Forma de realización 84) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-83, que comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 85) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización

1-84, que comprende al menos alrededor de 81%, al menos alrededor de 82%, al menos alrededor de 83%, o al menos alrededor de 84% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 86) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-85, que comprende al menos alrededor de 85% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 87) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-86, que comprende al menos alrededor de 86%, al menos alrededor de 87%, al menos alrededor de 88%, o al menos alrededor de 89% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 88) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-87, que comprende al menos alrededor de 90% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 89) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-88, que comprende al menos alrededor de 91%, al menos alrededor de 92%, al menos alrededor de 93%, o al menos alrededor de 94% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 90) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-89, que comprende al menos alrededor de 95% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente. (Forma de realización 91) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-90, que comprende al menos alrededor de 96%, al menos alrededor de 97%, al menos alrededor de 98%, o al menos alrededor de 99% de fracción monomérica determinada por el método de cromatografía de exclusión de tamaño descrito en la presente.

[00189] (Forma de realización 92) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-91, que comprende al menos alrededor de 2 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 93) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-92, que comprende entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 60 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 94) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-93, que comprende entre alrededor de 5 µg/mL y alrededor de 60 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 95) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-94, que comprende entre alrededor de 10 µg/mL y alrededor de 60 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 96) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-95, que comprende al menos alrededor de 5 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 97) El anticuerpo anti-TL1A de

cualquiera de las formas de realización 1-96, que comprende al menos alrededor de 10 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 98) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-97, que comprende al menos alrededor de 15 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 99) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-98, que comprende al menos alrededor de 20 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. (Forma de realización 100) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-91, que comprende entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 50 µg/mL, entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 40 µg/mL, entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 30 µg/mL de expresión, entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 20 µg/mL, entre alrededor de 5 µg/mL y alrededor de 50 µg/mL, entre alrededor de 5 µg/mL y alrededor de 40 µg/mL, entre alrededor de 5 µg/mL y alrededor de 30 µg/mL, entre alrededor de 10 µg/mL y alrededor de 50 µg/mL, entre alrededor de 10 µg/mL y alrededor de 40 µg/mL, o entre alrededor de 10 µg/mL y alrededor de 30 µg/mL determinado por el método descrito en la presente. (Forma de realización 101) El anticuerpo anti-TL1A de cualquiera de las formas de realización 1-91, que comprende alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente.

[00190] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende A. Como se usa en la presente, el anticuerpo A comprende la CDR de anticuerpo A en la **Tabla 10**. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (Forma de realización X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (Forma de realización EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una estructura humana modificada IGHV1-46*02, en donde o la estructura humana modificada IGHV1-46*02 tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región variable de cadena ligera que comprende estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o

20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, el anticuerpo A comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID

NO: 326. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%,

98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%,

89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, el anticuerpo A comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, el anticuerpo A se expresa de células FreeStyle 293-F (*por ejemplo*, ThermoFisher Scientific #R79007) en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, el anticuerpo A se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, el anticuerpo A se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una viscosidad menos de alrededor de 30 mPa-s. En algunos casos, el anticuerpo A comprende una viscosidad de alrededor de 4 mPa-s a alrededor de 30 mPa-S, o alrededor de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10. 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 mPa-s. En algunos casos, el anticuerpo A se formula en una solución que tiene una concentración de alrededor de 10 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, con una viscosidad de menos de alrededor de 30 mPa-s. En algunos casos, la formulación tiene un pH de alrededor de 5 a alrededor de 7.5.

[00191] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo B. Como se usa en la presente, el anticuerpo B comprende las CDR del anticuerpo

B en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo B comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6 TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo B comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSG SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo B comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo B comprende una

región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En

algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%,

o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo B comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo B comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, el anticuerpo B se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de

expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, el anticuerpo B se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo B se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00192] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo C. Como se usa en la presente, anticuerpo C comprende las CDR del anticuerpo C en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo C comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo C comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo C comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o

343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos

alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo C comprende una

región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En

algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo C comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo C comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo C se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo C se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo C se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00193] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo D. Como se usa en la presente, anticuerpo D comprende las CDR del anticuerpo D en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo D comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo D comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por

ejemplo, anticuerpo D comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%,

o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos

alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo D comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo D comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo D se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo D se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo D se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00194] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo E. Como se usa en la presente, anticuerpo E comprende las CDR del anticuerpo E en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo E comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo E comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región variable de cadena pesada que

comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo E comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo E comprende una

región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En

algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%,

o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo E comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo E comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo E se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo E se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo E se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00195] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo F. Como se usa en la presente, anticuerpo F comprende las CDR del anticuerpo F en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo F comprende una estructura de cadena pesada

que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo F comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo F comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos

alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo F comprende una

región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo F comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo F comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo F se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15,

16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo F se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo F se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00196] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo G. Como se usa en la presente, anticuerpo G comprende las CDR del anticuerpo G en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo G comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo G comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo G comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn)

385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%,

o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos

alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo G comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo G comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo G se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo G se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo G se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00197] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo H. Como se usa en la presente, anticuerpo H comprende las CDR del anticuerpo H en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo H comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo H comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo H comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A,

297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo H comprende una

región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En

algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%,

o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo H comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo H comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo H se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo H se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo H se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00198] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo I. Como se usa en la presente, anticuerpo I comprende las CDR del anticuerpo I en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo I comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 301 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo I comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana

modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo I comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%,

95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante

que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo I comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo I comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo I se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo I se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo I se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00199] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A2. Como se usa en la presente, el anticuerpo A2 comprende las CDR del anticuerpo A2 en la **Tabla 10**. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302

(X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, el anticuerpo A2 comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID

NO: 320. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor

de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, el anticuerpo A2 comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, el anticuerpo A2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29,

30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, el anticuerpo A2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, el anticuerpo A2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00200] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo B2. Como se usa en la presente, anticuerpo B2 comprende las CDR del anticuerpo B2 en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo B2 comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn)

385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%,

o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos

alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo B2 comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo B2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo B2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo B2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00201] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo C2. Como se usa en la presente, anticuerpo C2 comprende las CDR del anticuerpo C2 en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo C2 comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A,

297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una

región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En

algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%,

o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo C2 comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo C2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo C2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo C2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00202] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo D2. Como se usa en la presente, anticuerpo D2 comprende las CDR del anticuerpo D2 en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana

modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo D2 comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos

alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una

región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo D2 comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo D2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo D2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo D2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00203] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo E2. Como se usa en la presente, anticuerpo E2 comprende las CDR del anticuerpo E2 en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302

(X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo E2 comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En

algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%,

o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo E2 comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo E2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40,

41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo E2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo E2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00204] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo F2. Como se usa en la presente, anticuerpo F2 comprende las CDR del anticuerpo F2 en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6 TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSG SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo F2 comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A,

440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una

región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En

algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%,

o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo F2 comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo F2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo F2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo F2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00205] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo G2. Como se usa en la presente, anticuerpo G2 comprende las CDR del anticuerpo G2 en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo G2 comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q,

235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%,

89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende

al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo G2

comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo G2 comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo G2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo G2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo G2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00206] En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A comprende anticuerpo H2. Como se usa en la presente, anticuerpo H2 comprende las CDR del anticuerpo H2 en la **Tabla 10**. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una estructura de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 302 (X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QX3PGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS), en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X3 = A o R, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, y X9 = M o L. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una estructura de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 (EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK), en donde X10 = L o P y X11 = L o W. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región variable de cadena pesada que comprende human estructura IGHV1-46*02 o una la estructura IGHV1-46*02 humana

modificada, en donde la estructura IGHV1-46*02 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada, en donde la estructura IGKV3-20 humana modificada tiene menos de o igual a alrededor de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, o 20 sustituciones de aminoácidos en la estructura. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende ADCC y/o CDC reducidas comparado con IgG1. Por ejemplo, anticuerpo H2 comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 320. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 321. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 322. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 323. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 324. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 325. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 326. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 327. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 328. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 329. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 330. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 331. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 332. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 333. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 334. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 335. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 336. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 337. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 338. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos

alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 339. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 340. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 341. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 342. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 343. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 344. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 345. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 346. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 347. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 348. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 349. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 350. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 351. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 352. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 353. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una

región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 354. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 355. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 356. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 357. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 358. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 359. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 360. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 361. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende una región constante que comprende al menos alrededor de 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de identidad a SEQ ID NO: 362. En algunos casos, anticuerpo H2 comprende al menos alrededor de 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 85%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica medido por el método de exclusión de tamaño descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo H2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de alrededor de o al menos alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 5, 57, 58, 59 o 60 µg/mL determinado por el método descrito en el Ejemplo 2. En algunos casos, anticuerpo H2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL. En algunos casos, anticuerpo H2 se expresa de células FreeStyle 293-F en un nivel de expresión de entre alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL.

[00207] Los anticuerpos TL1A descritos en la presente se unen a las regiones o epítopos específicos de TL1A humana mostrada en este punto como útil para inhibir la secreción de interferón gamma de los linfocitos T. Diversas formas de realización proporcionan unas funciones anti-TL1A que se unen a la misma región de una proteína TL1A

o una porción de la misma como una referencia tal como las funciones anti-TL1A descritas en el presente documento. En algunas formas de realización, el anticuerpo de referencia comprende el anticuerpo A, B, C, D, E, F, G, H, A2, B2, C2, D2, E2, F2, G2, o H2, o una combinación de las mismas. En algunas formas de realización, se proporciona en la presente un anticuerpo anti-TL1A que se une específicamente a la misma región de TL1A como una referencia de anticuerpo que comprende una secuencia de cadena pesada al menos alrededor de 90%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a SEQ ID NO: 104, y una cadena ligera que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, se proporciona en la presente un anticuerpo anti-TL1A que se une específicamente a la misma región de que se une específicamente a la misma región de TL1A como un anticuerpo de referencia que comprende una secuencia de cadena pesada al menos alrededor de 90%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a SEQ ID NO: 107, y una cadena ligera que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201.

[00208] Se proporcionan métodos no limitantes para determinar s un anticuerpo anti-TL1A (es decir anticuerpo de prueba) se une a la misma región en una proteína TL1A o porción de la misma como un anticuerpo descrito en la presente. Una forma de realización ejemplar comprende un ensayo de competición. Por ejemplo, el método comprende determinar si el anticuerpo de prueba puede competir con la unión del anticuerpo de referencia y la proteína TL1A o porción de la misma, o determinar si el anticuerpo de referencia puede competir con la unión entre el anticuerpo de prueba y la proteína TL1A o porción del mismo. Los métodos ejemplares incluyen el uso de resonancia de plasmones superficiales para evaluar si un anticuerpo anti-TL1A puede competir con la unión entre TL1A y otro anticuerpo anti-TL1A. En algunos casos, la resonancia de plasmones superficiales se utiliza en el ensayo de competición. Se describen métodos no limitantes en los ejemplos.

[00209] En ciertas formas de realización, se describen en la presente anticuerpos que compiten para la unión a TL1A con los anticuerpos descritos en la presente. En ciertas formas de realización, se describen en la presente anticuerpos que se unen a un epítopo discreto que se traslapa con un epítopo de TL1A unido por un anticuerpo descrito en la presente. En ciertas formas de realización, se describen en la presente anticuerpos que se unen al mismo epítopo de TL1A, se traslapan con un epítopo de TL1A por uno o más residuos de aminoácidos, o que compiten para la unión a un epítopo de TL1A con un anticuerpo o fragmento del mismo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 104; y una región variable de cadena ligera que comprende el aminoácido de SEQ ID NO: 201. En ciertas formas de realización, se describen en la presente anticuerpos que se unen al mismo epítopo de TL1A, se traslapan con el epítopo de TL1A por

uno o más residuos de aminoácidos, o que compiten para la unión a un epítopo de TL1A un anticuerpo o fragmento del mismo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 107; y una región variable de cadena ligera que comprende el aminoácido de SEQ ID NO: 201.

Formas de realización de Anticuerpo Adicionales

[00210] (Forma de realización 1) Se proporciona además en la presente una forma de realización de un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente entre una y alrededor de 14 modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana, y en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden A47R en la estructura IGHV1-46*02 humana modificada. (Forma de realización 2) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 1, en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, o 1 modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana. (Forma de realización 3) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 1 o forma de realización 2, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 1 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 4) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 3, en donde el aminoácido en la posición 1 comprende A, R, N, D, C, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 5) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 3, en donde el aminoácido en la posición 1 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 6) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 3, en donde el aminoácido en la posición 1 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 7) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 3, en donde el aminoácido en la posición 1 comprende E. (Forma de realización 8) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-7, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 45 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 9) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 8, en donde el

aminoácido en la posición 45 comprende A, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 10) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 8, en donde el aminoácido en la posición 45 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 11) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 8, en donde el aminoácido en la posición 45 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 12) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 8, en donde el aminoácido en la posición 45 comprende K. (Forma de realización 13) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-12, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 55 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 14) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 13, en donde el aminoácido en la posición 55 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 15) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 13, en donde el aminoácido en la posición 55 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 16) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 13, en donde el aminoácido en la posición 55 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 17) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 13, en donde el aminoácido en la posición 55 comprende I. (Forma de realización 18) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-17, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 78 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 19) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 18, en donde el aminoácido en la posición 78 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, o Y. (Forma de realización 20) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 18, en donde el aminoácido en la posición 78 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 21) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 18, en donde el aminoácido en la posición 78 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 22) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 18, en donde el aminoácido en la

posición 78 comprende A. (Forma de realización 23) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-22, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 80 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 24) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 23, en donde el aminoácido en la posición 80 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 25) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 23, en donde el aminoácido en la posición 80 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático.

[00211] (Forma de realización 26) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 23, en donde el aminoácido en la posición 80 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 27) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 23, en donde el aminoácido en la posición 80 comprende I. (Forma de realización 28) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-27, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 82 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 29) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 28, en donde el aminoácido en la posición 82 comprende A, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 30) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 28, en donde el aminoácido en la posición 82 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 31) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 28, en donde el aminoácido en la posición 82 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 32) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 28, en donde el aminoácido en la posición 82 comprende T. (Forma de realización 33) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-32, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 89 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 34) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 33, en donde el aminoácido en la posición 89 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, o Y. (Forma de realización 35) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 33, en donde el aminoácido en la posición 89 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 36) El

anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 33, en donde el aminoácido en la posición 89 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 37) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 33, en donde el aminoácido en la posición 89 comprende A. (Forma de realización 38) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-37, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 91 en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 39) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 38, en donde el aminoácido en la posición 91 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 40) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 38, en donde el aminoácido en la posición 91 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 41) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 38, en donde el aminoácido en la posición 91 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 42) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 38, en donde el aminoácido en la posición 91 comprende L. (Forma de realización 43) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 1 o forma de realización 2, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden uno o más de: Q1E, R45K, M55I, V78A, M80I, R82T, V89A, M91L en la región variable de cadena pesada, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 44) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 43, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden Q1E. (Forma de realización 45) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 43 o forma de realización 44, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden R45K. (Forma de realización 46) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 43-45, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden M55I. (Forma de realización 47) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 43-46, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden V78A. (Forma de realización 48) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 43-47, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden M80I. (Forma de realización 49) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 43-48, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden R82T. (Forma de realización 50) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 43-49, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden V89A. (Forma de

realización 51) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 43-50, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden M91L. (Forma de realización 52) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-51, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 54 en la región variable de cadena ligera, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 53) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 52, en donde el aminoácido en la posición 54 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 54) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 52, en donde el aminoácido en la posición 54 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 55) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 52, en donde el aminoácido en la posición 54 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 56) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 52, en donde el aminoácido en la posición 54 comprende P. (Forma de realización 57) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-56, en donde la modificación de aminoácidos comprende una modificación en la posición de aminoácido 55 en la región variable de cadena ligera, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 58) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 57, en donde el aminoácido en la posición 55 comprende A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 59) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 57, en donde el aminoácido en la posición 55 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 60) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 57, en donde el aminoácido en la posición 55 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 61) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 57, en donde el aminoácido en la posición 55 comprende W. (Forma de realización 62) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-51, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden L54P y/o L55W en la región variable de cadena ligera, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 63) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 62, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden L54P. (Forma de realización 64) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 62 o forma de realización 63, en donde las modificaciones de aminoácidos comprenden L55W.

[00212] (Forma de realización 65) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-64, que comprende una CDR1 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 1. (Forma de realización 66) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-65, que comprende una CDR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 2. (Forma de realización 67) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-65, que comprende una CDR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 3. (Forma de realización 68) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-65, que comprende una CDR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 4. (Forma de realización 69) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-65, que comprende una CDR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 5. (Forma de realización 70) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-69, que comprende una CDR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 6. (Forma de realización 71) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-69, que comprende una CDR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 7. (Forma de realización 72) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-69, que comprende una CDR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 8. (Forma de realización 73) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-69, que comprende una CDR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 9. (Forma de realización 74) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-73, que comprende una CDR1 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 10. (Forma de realización 75) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-74, que comprende una CDR2 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 11. (Forma de realización 76) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-75, que comprende una CDR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 12. (Forma de realización 77) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-75, que comprende una CDR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 13. (Forma de realización 78) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-75, que comprende una CDR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 14 o 15. (Forma de realización 79) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-78, que comprende una FR1 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 304. (Forma de realización 80) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-79, que comprende una FR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 305. (Forma de realización 81) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de

cualquiera de las formas de realización 1-79, que comprende una FR2 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 313. (Forma de realización 82) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-81, que comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 306. (Forma de realización 83) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-81, que comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 307. (Forma de realización 84) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-81, que comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 314. (Forma de realización 85) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-81, que comprende una FR3 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 315. (Forma de realización 86) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-85, que comprende una FR4 de cadena pesada como se expone por SEQ ID NO: 308. (Forma de realización 87) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-86, que comprende una FR1 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 309. (Forma de realización 88) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-87, que comprende una FR2 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 310. (Forma de realización 89) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-88, que comprende una FR3 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 311. (Forma de realización 90) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-89, que comprende una FR4 de cadena ligera como se expone por SEQ ID NO: 312. (Forma de realización 91) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-90, que comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc)

L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 92) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-90, que comprende una región IgG4 Fc humana. (Forma de realización 93) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-90, que comprende una región Fc que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. (Forma de realización 94) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-93, que comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. (Forma de realización 95) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 94, que comprende al menos alrededor de 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% de fracción monomérica. (Forma de realización 96) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 94 o forma de realización 95, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño comprende inyectar el anticuerpo purificado o fragmento de unión a antígeno en una columna de exclusión de tamaño, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica por la proteína A. (Forma de realización 97) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 96, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica como se describe por el Ejemplo 2. (Forma de realización 98) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 96 o forma de realización 97, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa bajo condiciones descritas en el Ejemplo 2. (Forma de realización 99) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-98, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un diámetro interior de 4.6 mm. (Forma de realización 100) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-99, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene una longitud de 150 mm. (Forma de realización 101) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-100, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de poro de 200 Å. (Forma de realización 102) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-101, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de partícula de 1.7 micrómetros. (Forma de realización 103) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-102, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño es la columna ACQUITY UPLC BEH200 SEC. (Forma de realización 104) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-103, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en

un volumen total de 15 µL. (Forma de realización 105) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-104, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en una concentración de alrededor de 0.1 µg/µL a alrededor de 1.0 µg/µL. (Forma de realización 106) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-105, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en un instrumento Shimadzu UPLC. (Forma de realización 107) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-106, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una velocidad de flujo de 0.2 mL/min. (Forma de realización 108) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-107, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una columna sobre la temperatura de 30°C. (Forma de realización 109) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-108, en donde el porcentaje del monómero se calcula usando el software Shimadzu. (Forma de realización 110) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 96-109, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 111) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-110, que expresa al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 112) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-110, que expresa entre alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 113) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 111 o forma de realización 112, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa en células FreeStyle 293-F. (Forma de realización 114) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 111-113, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 115) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 111-114, en donde el nivel de expresión del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se cuantifica usando el ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (ELISA). (Forma de realización 116) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 115, en donde el ELISA comprende recubrir una superficie de un sustrato con un anticuerpo de captura que se une a un anticuerpo humano o humanizado, aplicar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno al sustrato, y aplicar al sustrato un segundo anticuerpo que se une a un anticuerpo humano o humanizado. (Forma de realización 117) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 116, donde el anticuerpo de captura comprende un anticuerpo anti-kappa. (Forma de realización 118) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 116 o forma de realización 117, donde el segundo anticuerpo comprende un anticuerpo anti-Fc. (Forma de

realización 119) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 115-118, donde el ELISA se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2.

[00213] (Forma de realización 120) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 1301 b) X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QRPGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS, y c) una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 d) EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK, e) en donde cada uno de X1, X2, X4, X5, X6, X7, X8, X9, X10, y X11 se selecciona independientemente de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 121) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120, en donde X1 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 122) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120, en donde X1 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 123) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-122, en donde X2 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 124) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-122, en donde X2 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 125) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-124, en donde X4 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 126) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-124, en donde X4 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 127) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-126, en donde X5 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 128) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-126, en donde X5 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 129) El anticuerpo o fragmento de unión a

antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-128, en donde X6 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 130) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-128, en donde X6 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 131) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-130, en donde X7 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 132) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-130, en donde X7 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 133) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-132, en donde X8 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 134) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-132, en donde X8 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 135) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-134, en donde X9 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 136) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-134, en donde X9 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 137) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-136, en donde X10 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 138) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-136, en donde X10 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 139) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-138, en donde X11 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 140) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-138, en donde X11 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un

aminoácido amídico. (Forma de realización 141) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120, en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, X9 = M o L, X10 = L o P, y X11 = L o W. (Forma de realización 142) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-141, en donde X1 = Q. (Forma de realización 143) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-141, en donde X1 = E. (Forma de realización 144) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-143, en donde X2 = R. (Forma de realización 145) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-143, en donde X2 = K. (Forma de realización 146) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-145, en donde X4 = M. (Forma de realización 147) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-145, en donde X4 = I. (Forma de realización 148) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-147, en donde X5 = V. (Forma de realización 149) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-147, en donde X5 = A. (Forma de realización 150) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-149, en donde X6 = M. (Forma de realización 151) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-149, en donde X6 = I. (Forma de realización 152) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-151, en donde X7 = R. (Forma de realización 153) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-151, en donde X7 = T. (Forma de realización 154) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-153, en donde X8 = V. (Forma de realización 155) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-153, en donde X8 = A. (Forma de realización 156) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-155, en donde X9 = M. (Forma de realización 157) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-155, en donde X9 = L. (Forma de realización 158) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-157, en donde X10 = L. (Forma de realización 159) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-157, en donde X10 = P. (Forma de realización 160) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-159, en donde X11 = L. (Forma de realización 161) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-159, en donde X11 = W. (Forma de realización 162) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 1302 b)

X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QRPGQGLEWX4G[HCDR2]RX5TX6T X7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS, y c) una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 303 d) EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPRX10X11IY[LCDR2]GIPDRFSGSG SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCDR3]FGGGTKLEIK, e) en donde cada uno de X1, X2, X4, X5, X6, X7, X8, X9, X10 y X11 se selecciona independientemente de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V. (Forma de realización 163) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 162, en donde X1 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 164) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 162, en donde X1 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 165) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-164, en donde X2 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 166) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-164, en donde X2 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 167) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-166, en donde X4 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 168) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-166, en donde X4 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 169) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-168, en donde X5 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 170) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-168, en donde X5 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 171) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-170, en donde X6 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 172) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-170, en donde X6 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un

aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 173) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-172, en donde X7 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 174) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-172, en donde X7 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 175) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-174, en donde X8 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 176) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-174, en donde X8 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 177) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-176, en donde X9 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 178) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-176, en donde X9 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 179) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-178, en donde X10 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 180) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-178, en donde X10 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 181) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-180, en donde X11 comprende un aminoácido hidrofóbico, un aminoácido hidrofílico, o un aminoácido anfipático. (Forma de realización 182) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-180, en donde X11 comprende un aminoácido alifático, un aminoácido aromático, un aminoácido ácido, un aminoácido básico, un aminoácido hidroxílico, un aminoácido que contiene azufre, o un aminoácido amídico. (Forma de realización 183) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 162, en donde X1 = Q o E, X2 = R o K, X4 = M o I, X5 = V o A, X6 = M o I, X7 = R o T, X8 = V o A, X9 = M o L, X10 = L o P, y X11 = L o W. (Forma de realización 184) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-183, en donde X1 = Q. (Forma de realización 185) El anticuerpo o fragmento

de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-183, en donde X1 = E. (Forma de realización 186) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-185, en donde X2 = R. (Forma de realización 187) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-185, en donde X2 = K. (Forma de realización 188) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-187, en donde X4 = M. (Forma de realización 189) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-187, en donde X4 = I. (Forma de realización 190) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-189, en donde X5 = V. (Forma de realización 191) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-189, en donde X5 = A. (Forma de realización 192) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-191, en donde X6 = M. (Forma de realización 193) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-191, en donde X6 = I. (Forma de realización 194) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-193, en donde X7 = R. (Forma de realización 195) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-193, en donde X7 = T. (Forma de realización 196) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-195, en donde X8 = V. (Forma de realización 197) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-195, en donde X8 = A. (Forma de realización 198) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-197, en donde X9 = M. (Forma de realización 199) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-197, en donde X9 = L. (Forma de realización 200) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-199, en donde X10 = L. (Forma de realización 201) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-199, en donde X10 = P. (Forma de realización 202) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-201, en donde X11 = L. (Forma de realización 203) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 162-201, en donde X11 = W. (Forma de realización 204) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-203, en donde HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1. (Forma de realización 205) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-204, en donde HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2. (Forma de realización 206) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-204, en donde HCDR2 comprende SEQ ID NO: 3. (Forma de realización 207) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-204, en donde HCDR2 comprende SEQ ID NO: 4. (Forma de realización 208)

El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-204, en donde HCDR2 comprende SEQ ID NO: 5. (Forma de realización 209) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-208, en donde HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6. (Forma de realización 210) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-208, en donde HCDR3 comprende SEQ ID NO: 7. (Forma de realización 211) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-208, en donde HCDR3 comprende SEQ ID NO: 8. (Forma de realización 212) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-208, en donde HCDR3 comprende SEQ ID NO: 9. (Forma de realización 213) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-212, en donde LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10. (Forma de realización 214) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-213, en donde LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11. (Forma de realización 215) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-214, en donde LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12. (Forma de realización 216) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-214, en donde LCDR3 comprende SEQ ID NO: 13. (Forma de realización 217) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 126-214, en donde LCDR3 comprende SEQ ID NO: 14 o 15. (Forma de realización 218) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 101. (Forma de realización 219) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 102. (Forma de realización 220) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 103. (Forma de realización 221) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104. (Forma de realización 222) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 105. (Forma de realización 223) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 106. (Forma de realización 224) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 107. (Forma de realización 225) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 108.

(Forma de realización 226) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 109. (Forma de realización 227) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 110. (Forma de realización 228) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 111. (Forma de realización 229) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 112. (Forma de realización 230) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 113. (Forma de realización 231) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 114. (Forma de realización 232) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 115. (Forma de realización 233) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 116. (Forma de realización 234) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 117. (Forma de realización 235) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 118. (Forma de realización 236) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 119. (Forma de realización 237) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 120. (Forma de realización 238) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 121. (Forma de realización 239) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 122. (Forma de realización 240) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 123. (Forma de realización 241) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada

comprende SEQ ID NO: 124. (Forma de realización 242) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 125. (Forma de realización 243) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 126. (Forma de realización 244) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 127. (Forma de realización 245) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 128. (Forma de realización 246) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 129. (Forma de realización 247) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 130. (Forma de realización 248) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 131. (Forma de realización 249) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 132. (Forma de realización 250) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 133. (Forma de realización 251) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 134. (Forma de realización 252) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 120 o forma de realización 162, en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 135. (Forma de realización 253) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120, 162, o 218-252, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 254) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120, 162, o 218-252, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 255) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120, 162, o 218-252, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 203. (Forma de realización 256) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120, 162, o 218-252, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 257) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120, 162, o 218-252, en donde la región

variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 258) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120, 162, o 218-252, en donde la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 206.

[00214] (Forma de realización 259) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-258, que comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 260) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-258, que comprende una cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 319. (Forma de realización 261) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-258, que comprende una región Fc que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. (Forma de realización 262) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-261, que comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. (Forma de realización 263) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 262, que comprende al menos alrededor de 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% de fracción monomérica.

[00215] (Forma de realización 264) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 262 o forma de realización 263, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño comprende inyectar el anticuerpo purificado o fragmento de unión a antígeno en una columna de exclusión de tamaño, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno

se purifica por la proteína A. (Forma de realización 265) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 264 en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica como se describe por el Ejemplo 2. (Forma de realización 266) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 264 o forma de realización 265, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa bajo condiciones descritas en el Ejemplo 2. (Forma de realización 267) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-266, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un diámetro interior de 4.6 mm. (Forma de realización 268) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-267, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene una longitud de 150 mm. (Forma de realización 269) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-268, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de poro de 200 Å. (Forma de realización 270) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-269, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de partícula de 1.7 micrómetros. (Forma de realización 271) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-270, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño es la columna ACQUITY UPLC BEH200 SEC. (Forma de realización 272) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-271, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en un volumen total de 15 µL. (Forma de realización 273) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-272, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en una concentración de alrededor de 0.1 µg/µL a alrededor de 1.0 µg/µL. (Forma de realización 274) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-273, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en un instrumento Shimadzu UPLC. (Forma de realización 275) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-274, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una velocidad de flujo de 0.2 mL/min. (Forma de realización 276) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-275, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una columna sobre la temperatura de 30°C. (Forma de realización 277) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 264-276, en donde el porcentaje del monómero se calcula usando el software Shimadzu. (Forma de realización 278) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 262-277, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 279) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las

formas de realización 120-278, que expresa al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 280) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 120-278, que expresa entre alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 281) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 279 o forma de realización 280, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa en células FreeStyle 293-F. (Forma de realización 282) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 279-281, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 283) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 279-282, en donde el nivel de expresión del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se cuantifica usando el ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (ELISA). (Forma de realización 284) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 283, en donde el ELISA comprende recubrir una superficie de un sustrato con un anticuerpo de captura que se une a un anticuerpo humano o humanizado, aplicar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno al sustrato, y aplicar al sustrato un segundo anticuerpo que se une a un anticuerpo humano o humanizado. (Forma de realización 285) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 284, donde el anticuerpo de captura comprende un anticuerpo anti-kappa. (Forma de realización 286) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 284 o forma de realización 285, donde el segundo anticuerpo comprende un anticuerpo anti-Fc. (Forma de realización 287) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 284-286, donde el ELISA se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2.

[00216] (Forma de realización 288) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 97% idéntica a SEQ ID NO: 104, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 97% idéntica a SEQ ID NO: 201.

[00217] (Forma de realización 289) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 288, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 98% idéntica a SEQ ID NO: 104. (Forma de realización 290) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 289, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 104. (Forma de realización 291) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 290, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104. (Forma de realización 292) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 288-291, en donde

el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 98% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 293) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 288-291, en donde el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 294) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 288-291, en donde el dominio variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 295) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 107, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 296) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 295, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 107. (Forma de realización 297) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 295 o forma de realización 296, en donde el dominio variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201.

[00218] (Forma de realización 298) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 101-135, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 201-206. (Forma de realización 299) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 101. (Forma de realización 300) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 102. (Forma de realización 301) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 103. (Forma de realización 302) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 104. (Forma de realización 303) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100%

idéntica a SEQ ID NO: 105. (Forma de realización 304) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 106. (Forma de realización 305) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 107. (Forma de realización 306) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 108. (Forma de realización 307) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 109. (Forma de realización 308) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 110. (Forma de realización 309) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 111. (Forma de realización 310) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 112. (Forma de realización 311) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 113. (Forma de realización 312) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 114. (Forma de realización 313) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 115. (Forma de realización 314) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 116. (Forma de realización 315) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 117. (Forma de realización 316) El anticuerpo o fragmento de unión a

antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 118. (Forma de realización 317) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 119. (Forma de realización 318) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 120. (Forma de realización 319) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 121. (Forma de realización 320) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 122. (Forma de realización 321) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 123. (Forma de realización 322) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 124. (Forma de realización 323) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 125. (Forma de realización 324) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 126. (Forma de realización 325) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 127. (Forma de realización 326) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 128. (Forma de realización 327) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 129. (Forma de realización 328) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada

comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 130. (Forma de realización 329) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 131. (Forma de realización 330) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 132. (Forma de realización 331) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 133. (Forma de realización 332) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 134. (Forma de realización 333) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 298, en donde el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 135. (Forma de realización 334) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 298-333, en donde el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 201. (Forma de realización 335) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 298-333, en donde el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 202. (Forma de realización 336) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 298-333, en donde el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 203. (Forma de realización 337) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 298-333, en donde el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 204. (Forma de realización 338) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 298-333, en donde el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 205. (Forma de realización 339) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 298-333, en donde el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia al menos alrededor de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a SEQ ID NO: 206.

[00219] (Forma de realización 340) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del

mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 101, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 341) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 102, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 342) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 103, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202. (Forma de realización 343) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 104, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 344) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 105, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 345) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 103, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 346) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 106, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 347) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 107, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 348) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 108, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202. (Forma de realización 349) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 109, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202. (Forma de realización 350) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 108, y un

dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 351) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 109, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 352) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 108, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 203. (Forma de realización 353) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 108, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 354) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 107, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 355) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 107, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202. (Forma de realización 356) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 110, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 357) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 111, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 358) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 112, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 359) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 113, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 360) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 114, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 361) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A

similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 115, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202. (Forma de realización 362) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 116, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 363) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 117, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 364) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 118, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 365) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 114, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 366) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 102, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 367) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 104, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 368) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 119, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 369) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 119, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 370) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 101, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 371) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 105, y un dominio variable de cadena ligera que

comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 372) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 120, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 373) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 121, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202. (Forma de realización 374) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202. (Forma de realización 375) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 204. (Forma de realización 376) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 123, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202. (Forma de realización 377) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 124, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 202. (Forma de realización 378) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 125, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 379) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 116, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 380) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 117, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 381) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 126, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 382) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A),

que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 127, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 383) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 127, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 384) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 121, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 385) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 386) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 387) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 122, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 206. (Forma de realización 388) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 124, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 389) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 124, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 390) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 128, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 391) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 128, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 206. (Forma de realización 392) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 129, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización

393) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 130, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 394) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 131, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 395) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 132, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 396) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 133, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 397) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 134, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 398) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 135, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 205. (Forma de realización 399) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 132, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 400) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 126, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201. (Forma de realización 401) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína 1A similar a factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 130, y un dominio variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NOS: 201.

[00220] (Forma de realización 402) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 288-401, que comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o

236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 403) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 288-401, que comprende una región IgG4 Fc humana. (Forma de realización 404) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 288-401, que comprende una región Fc que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. (Forma de realización 405) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 288-404, que comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. (Forma de realización 406) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 405, que comprende al menos alrededor de 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% de fracción monomérica. (Forma de realización 407) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 405 o forma de realización 406, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño comprende inyectar el anticuerpo purificado o fragmento de unión a antígeno en una columna de exclusión de tamaño, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica por la proteína A. (Forma de realización 408) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 407 en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica como se describe por el Ejemplo 2. (Forma de realización 409) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 47 o forma de realización 408, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa bajo condiciones descritas en el Ejemplo 2. (Forma de realización 410) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-409, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un diámetro interior de 4.6 mm. (Forma de realización 411) El

anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-410, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene una longitud de 150 mm. (Forma de realización 412) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-411, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de poro de 200 Å. (Forma de realización 413) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-412, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de partícula de 1.7 micrómetros. (Forma de realización 414) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-413, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño es la columna ACQUITY UPLC BEH200 SEC. (Forma de realización 415) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-414, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en un volumen total de 15 µL. (Forma de realización 416) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-415, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en una concentración de alrededor de 0.1 µg/µL a alrededor de 1.0 µg/µL. (Forma de realización 417) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-416, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en un instrumento Shimadzu UPLC. (Forma de realización 418) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-417, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una velocidad de flujo de 0.2 mL/min. (Forma de realización 419) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-418, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una columna sobre la temperatura de 30°C. (Forma de realización 420) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 407-419, en donde el porcentaje del monómero se calcula usando el software Shimadzu. (Forma de realización 421) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 405-420, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 422) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 288-421, que expresa al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 423) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 288-421, que expresa entre alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 424) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 422 o forma de realización 423, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa en células FreeStyle 293-F. (Forma de realización 425) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 422-424, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de

realización 426) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 422-425, en donde el nivel de expresión del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se cuantifica usando el ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (ELISA). (Forma de realización 427) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 426, en donde el ELISA comprende recubrir una superficie de un sustrato con un anticuerpo de captura que se une a un anticuerpo humano o humanizado, aplicar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno al sustrato, y aplicar al sustrato un segundo anticuerpo que se une a un anticuerpo humano o humanizado. (Forma de realización 428) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 427, donde el anticuerpo de captura comprende un anticuerpo anti-kappa. (Forma de realización 429) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 427 o forma de realización 428, donde el segundo anticuerpo comprende un anticuerpo anti-Fc. (Forma de realización 430) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 426-429, donde el ELISA se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 431) Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende una región variable de cadena pesada que comprende: (a) una HCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 1; (b) una HCDR2 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 2-5; y (c) una HCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 6-9; y la región variable de cadena ligera comprende: (d) una LCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 10; (e) una LCDR2 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 11; (f) una LCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 12-15; y una región cristalizable de fragmento (Fc) que comprende una función de citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpo reducida (ADCC) comparada con IgG1 humana y/o citotoxicidad dependiente de complemento reducida (CDC) comparada con IgG1 humana. (Forma de realización 432) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 431, en donde la IgG1 humana comprende SEQ ID NO: 320. (Forma de realización 433) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 431 o forma de realización 432, en donde la función ADCC de la región Fc que comprende la ADCC reducida que es al menos alrededor de 50% reducida comparada con IgG1 humana. (Forma de realización 434) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-433, en donde la función CDC de la región Fc que comprende la ADCC reducida que es al menos alrededor de 50% reducida comparada con IgG1 humana. (Forma de realización 435) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-434, en donde la región Fc comprende una IgG1 humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m)

238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 436) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-434, que comprende (i) una región IgG4 Fc humana o (ii) una región IgG4 Fc humana que comprende (a) S228P, (b) S228P y L235E, o (c) S228P, F234A, y L235A, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 437) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-434, que comprende una región IgG2 Fc humana; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG3; IgG2 que comprende H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4); o IgG2 que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ). (Forma de realización 438) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-435, en donde la región Fc comprende una IgG1 humana con una sustitución seleccionada de 329A, 329G, 329Y, 331S, 236F, 236R, 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, 238Y, 248A, 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, 254V, 264S, 265H, 265K, 265S, 265Y, 265A, 267G, 267H, 267I, 267K, 434I, 438G, 439E, 439H, 439Q, 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, y 440V, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 439) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-437, que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. (Forma de realización 440) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-439, en donde HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1. (Forma de realización 441) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-440, en donde HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2. (Forma de realización 442) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-

440, en donde HCDR2 comprende SEQ ID NO: 3. (Forma de realización 443) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-440, en donde HCDR2 comprende SEQ ID NO: 4. (Forma de realización 444) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-440, en donde HCDR2 comprende SEQ ID NO: 5. (Forma de realización 445) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-444, en donde HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6. (Forma de realización 446) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-444, en donde HCDR3 comprende SEQ ID NO: 7. (Forma de realización 447) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-444, en donde HCDR3 comprende SEQ ID NO: 8. (Forma de realización 448) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-444, en donde HCDR3 comprende SEQ ID NO: 9. (Forma de realización 449) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-448, en donde LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10. (Forma de realización 450) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-449, en donde LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11. (Forma de realización 451) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-450, en donde LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12. (Forma de realización 452) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-450, en donde LCDR3 comprende SEQ ID NO: 13. (Forma de realización 453) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-450, en donde LCDR3 comprende SEQ ID NO: 14 o 15. (Forma de realización 454) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-453, que comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. (Forma de realización 455) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 454, que comprende al menos alrededor de 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% de fracción monomérica. (Forma de realización 456) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 454 o forma de realización 455, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño comprende inyectar el anticuerpo purificado o fragmento de unión a antígeno en una columna de exclusión de tamaño, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica por la proteína A. (Forma de realización 457) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 456, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica como se describe por el Ejemplo 2. (Forma de realización 458) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 456 o forma de realización 457, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa bajo condiciones descritas en el Ejemplo 2. (Forma de realización 459) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización

456-458, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un diámetro interior de 4.6 mm. (Forma de realización 460) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-459, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene una longitud de 150 mm. (Forma de realización 461) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-460, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de poro de 200 Å. (Forma de realización 462) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-461, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de partícula de 1.7 micrómetros. (Forma de realización 463) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-462, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño es la columna ACQUITY UPLC BEH200 SEC. (Forma de realización 464) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-463, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en un volumen total de 15 µL. (Forma de realización 465) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-464, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en una concentración de alrededor de 0.1 µg/µL a alrededor de 1.0 µg/µL. (Forma de realización 466) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-465, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en un instrumento Shimadzu UPLC. (Forma de realización 467) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-466, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una velocidad de flujo de 0.2 mL/min. (Forma de realización 468) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-467, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una columna sobre la temperatura de 30°C. (Forma de realización 469) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 456-468, en donde el porcentaje del monómero se calcula usando el software Shimadzu. (Forma de realización 470) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 454-469, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 471) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-470, que expresa al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 472) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 431-470, que expresa entre alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 473) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 471 o forma de realización 472, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa en células FreeStyle 293-F. (Forma de realización 474) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 471-

473, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 475) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 471-474, en donde el nivel de expresión del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se cuantifica usando el ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (ELISA). (Forma de realización 476) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 475, en donde el ELISA comprende recubrir una superficie de un sustrato con un anticuerpo de captura que se une a un anticuerpo humano o humanizado, aplicar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno al sustrato, y aplicar al sustrato un segundo anticuerpo que se une a un anticuerpo humano o humanizado. (Forma de realización 477) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 476, donde el anticuerpo de captura comprende un anticuerpo anti-kappa. (Forma de realización 478) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 476 o forma de realización 477, donde el segundo anticuerpo comprende un anticuerpo anti-Fc. (Forma de realización 479) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 475-478, donde el ELISA se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 480) A Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a TL1A, que comprende una región variable de cadena pesada que comprende: (a) una HCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 1; (b) una HCDR2 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 2-5; y (c) una HCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 6-9; y la región variable de cadena ligera comprende: (d) una LCDR1 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 10; (e) una LCDR2 que comprende una expuesta por SEQ ID NO: 11; y (f) una LCDR3 que comprende una expuesta por cualquiera de SEQ ID NOS: 12-15, en donde la región variable de cadena pesada comprende 47R. (Forma de realización 481) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 480, en donde la región variable de cadena pesada comprende human estructura IGHV1-46*02 o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada. (Forma de realización 482) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 480 o forma de realización 481, en donde la región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada. (Forma de realización 483) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-482, en donde la región variable de cadena pesada comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: 1E, 45K, 55I, 78A, 80I, 82T, 89A, 91L, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 484) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 483, en donde la región variable de cadena pesada comprende 1E. (Forma de realización 485) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 483 o forma de realización 484, en donde la región variable de cadena pesada comprende 45K. (Forma de realización 486) El anticuerpo o

fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 483-485, en donde la región variable de cadena pesada comprende 55I. (Forma de realización 487) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 483-486, en donde la región variable de cadena pesada comprende 78A. (Forma de realización 488) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 483-487, en donde la región variable de cadena pesada comprende 80I. (Forma de realización 489) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 483-488, en donde la región variable de cadena pesada comprende 82T. (Forma de realización 490) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 483-489, en donde la región variable de cadena pesada comprende 89A. (Forma de realización 491) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 483-490, en donde la región variable de cadena pesada comprende 91L. (Forma de realización 492) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-491, en donde la región variable de cadena ligera comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: 54P y 55W, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 493) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 492, en donde la región variable de cadena ligera comprende 54P. (Forma de realización 494) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 492 o forma de realización 493, en donde la región variable de cadena ligera comprende 55W. (Forma de realización 495) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-494, en donde luna HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2. (Forma de realización 496) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-494, en donde luna HCDR2 comprende SEQ ID NO: 3. (Forma de realización 497) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-494, en donde luna HCDR2 comprende SEQ ID NO: 4. (Forma de realización 498) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-494, en donde luna HCDR2 comprende SEQ ID NO: 5. (Forma de realización 499) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-498, en donde la HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6. (Forma de realización 500) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-498, en donde la HCDR3 comprende SEQ ID NO: 7. (Forma de realización 501) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-498, en donde la HCDR3 comprende SEQ ID NO: 8. (Forma de realización 502) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-498, en donde la HCDR3 comprende SEQ ID NO: 9. (Forma de realización 503) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-502, en donde la LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12. (Forma de realización

504) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-502, en donde la LCDR3 comprende SEQ ID NO: 13. (Forma de realización 505) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-502, en donde la LCDR3 comprende SEQ ID NO: 14 o 15.

[00221] (Forma de realización 506) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-505, que comprende una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S, (bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 507) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-505, que comprende a (i) región IgG4 Fc humana o (ii) una región IgG4 Fc humana que comprende (a) S228P, (b) S228P y L235E, o (c) S228P, F234A, y L235A, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 508) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-505, que comprende una región IgG2 Fc humana; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG4; Región Fc de subclase cruzada IgG2-IgG3; IgG2 que comprende H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4); o IgG2 que comprende V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ). (Forma de realización 509) El anticuerpo de fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-506, que comprende una IgG1 humana que comprende una sustitución seleccionada de la 329A, 329G, 329Y, 331S, 236F, 236R, 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, 238Y, 248A, 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, 254V, 264S, 265H, 265K, 265S, 265Y, 265A, 267G, 267H, 267I, 267K, 434I, 438G, 439E, 439H,

439Q, 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, y 440V, conforme la numeración de Kabat. (Forma de realización 510) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-505, que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. (Forma de realización 511) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-510, que comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. (Forma de realización 512) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 511, que comprende al menos alrededor de 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% de fracción monomérica. (Forma de realización 513) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 511 o forma de realización 512, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño comprende inyectar el anticuerpo purificado o fragmento de unión a antígeno en una columna de exclusión de tamaño, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica por la proteína A. (Forma de realización 514) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 513, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se purifica como se describe por el Ejemplo 2. (Forma de realización 515) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 513 o forma de realización 514, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa bajo condiciones descritas en el Ejemplo 2. (Forma de realización 516) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-514, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un diámetro interior de 4.6 mm. (Forma de realización 517) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-514, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene una longitud de 150 mm. (Forma de realización 518) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-515, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de poro de 200 Å. (Forma de realización 519) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-516, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño tiene un tamaño de partícula de 1.7 micrómetros. (Forma de realización 520) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-517, en donde la columna cromatografía de exclusión de tamaño es la columna ACQUITY UPLC BEH200 SEC. (Forma de realización 521) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-520, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en un volumen total de 15 µL. (Forma de realización 522) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-521, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se inyecta en una concentración de alrededor de 0.1 µg/µL a alrededor de 1.0 µg/µL. (Forma de realización 523)

El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-522, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en un instrumento Shimadzu UPLC. (Forma de realización 524) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-523, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una velocidad de flujo de 0.2 mL/min. (Forma de realización 525) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-524, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo en una columna sobre la temperatura de 30°C. (Forma de realización 526) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 513-525, en donde el porcentaje del monómero se calcula usando el software Shimadzu. (Forma de realización 527) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 511-526, en donde la cromatografía de exclusión de tamaño se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 528) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-527, que expresa al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 529) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 480-527, que expresa entre alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total. (Forma de realización 530) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 528 o forma de realización 529, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa en células FreeStyle 293-F. (Forma de realización 531) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 528-530, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se expresa como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 532) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 528-531, en donde el nivel de expresión del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se cuantifica usando el ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas (ELISA). (Forma de realización 533) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 532, en donde el ELISA comprende recubrir una superficie de un sustrato con un anticuerpo de captura que se une a un anticuerpo humano o humanizado, aplicar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno al sustrato, y aplicar al sustrato un segundo anticuerpo que se une a un anticuerpo humano o humanizado. (Forma de realización 534) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 533, donde el anticuerpo de captura comprende un anticuerpo anti-kappa. (Forma de realización 535) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la forma de realización 533 o forma de realización 534, donde el segundo anticuerpo comprende un anticuerpo anti-Fc. (Forma de realización 536) El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 532-535, donde el ELISA se lleva a cabo como se describe en el Ejemplo 2. (Forma de realización 537) Un método para tratar una enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) en un sujeto en necesidad del mismo, el método comprende

administrar al sujeto un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las formas de realización 1-536. (Forma de realización 538) El método de la forma de realización 537, en donde la IBD comprende Enfermedad de Crohn. (Forma de realización 539) El método de la forma de realización 537, en donde la IBD comprende colitis ulcerosa.

[00222] También se proporcionan anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos que se unen a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 96% idéntica a SEQ ID NO: 104, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 97% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos 97% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos 98% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos al menos 99% idéntica a SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos 98% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a SEQ ID NO: 201. En algunas formas de realización, el dominio variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201.

[00223] Se proporcionan además anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos que se unen a la proteína 1A similar al factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 101-135, y un dominio variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos al menos alrededor de 99% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 201-206. La **Tabla 7** y **Tabla 8** exponen secuencias de aminoácidos de región variable ejemplares de anticuerpos anti-TL1A.

[00224] También se proporcionan anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno, como se describe en la presente, que comprende además una región IgG1 Fc humana que comprende (a) 297A, 297Q, 297G, o 297D, (b) 279F, 279K, o 279L, (c) 228P, (d) 235A, 235E, 235G, 235Q, 235R, o 235S, (e) 237A, 237E, 237K, 237N, o 237R, (f) 234A, 234V, o 234F, (g) 233P, (h) 328A, (i) 327Q o 327T, (j) 329A, 329G, 329Y, o 329R (k) 331S, (l) 236F o 236R, (m) 238A, 238E, 238G, 238H, 238I, 238V, 238W, o 238Y, (n) 248A, (o) 254D, 254E, 254G, 254H, 254I, 254N, 254P, 254Q, 254T, o 254V, (p) 255N, (q) 256H, 256K, 256R, o 256V, (r) 264S, (s) 265H, 265K, 265S, 265Y, o 265A, (t) 267G, 267H, 267I, o 267K, (u) 268K, (v) 269N o 269Q, (w) 270A, 270G, 270M, o 270N, (x) 271T, (y) 272N, (z) 292E, 292F, 292G, o 292I, (aa) 293S,

(bb) 301W, (cc) 304E, (dd) 311E, 311G, o 311S, (ee) 316F, (ff) 328V, (gg) 330R, (hh) 339E o 339L, (ii) 343I o 343V, (jj) 373A, 373G, o 373S, (kk) 376E, 376W, o 376Y, (ll) 380D, (mm) 382D o 382P, (nn) 385P, (oo) 424H, 424M, o 424V, (pp) 434I, (qq) 438G, (rr) 439E, 439H, o 439Q, (ss) 440A, 440D, 440E, 440F, 440M, 440T, o 440V, (tt) E233P, (uu) L235E, (vv) L234A y L235A, (ww) L234A, L235A, y G237A, (xx) L234A, L235A, y P329G, (yy) L234F, L235E, y P331S, (zz) L234A, L235E, y G237A, (aaa), L234A, L235E, G237A, y P331S (bbb) L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, y P331S (IgG1σ), (ccc) L234A, L235A, y P329A, (ddd) G236R y L328R, (eee) G237A, (fff) F241A, (ggg) V264A, (hhh) D265A, (iii) D265A y N297A, (jjj) D265A y N297G, (kkk) D270A, (lll) A330L, (mmm) P331A o P331S, o (nnn) cualquier combinación de (a) – (uu), conforme la numeración de Kabat. En algunas formas de realización, los anticuerpos comprenden una región IgG4 Fc humana. En algunas formas de realización, los anticuerpos una región Fc que comprende una secuencia al menos alrededor de 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% idéntica a cualquiera de SEQ ID NOS: 320-362. En algunas formas de realización, los anticuerpos comprenden al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño. En algunas formas de realización, los anticuerpos se expresan en una cantidad al menos alrededor de 20 ug/mL de anticuerpo total, de manera opcional de alrededor de 20 ug/mL y 70 ug/mL de anticuerpo total.

Propiedades del Anticuerpo

[00225] En varias formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A es un antagonista de un receptor TL1A, tal como, pero no limitado a, DR3 y TR6/DcR3. En ciertas formas de realización, el anticuerpo inhibe al menos alrededor de 10%, al menos alrededor de 20%, al menos alrededor de 30%, al menos alrededor de 50%, al menos alrededor de 75%, al menos alrededor de 90%, o alrededor de 100% de una o más actividades del receptor TL1A unido. En ciertas formas de realización, los anticuerpos inhiben la activación TL1A medida por la liberación de interferón gama en la sangre humana. En ciertas formas de realización, el anticuerpo inhibe la liberación de interferón gamma en la sangre humana en una IC_{50} de entre alrededor de 1 nanomolar y alrededor de 30 picomolares. En ciertas formas de realización, el anticuerpo inhibe la liberación de interferón gamma en la sangre humana en una IC_{50} de entre alrededor de 500 picomolares y alrededor de 30 picomolares. En ciertas formas de realización, el anticuerpo inhibe la liberación de interferón gamma en la sangre humana en una IC_{50} de entre alrededor de 200 picomolares y alrededor de 30 picomolares. En ciertas formas de realización, el anticuerpo inhibe la liberación de interferón gamma en la sangre humana en IC_{50} de menos de o igual a alrededor de 200 picomolares. En ciertas formas de realización, el anticuerpo inhibe la liberación de interferón gamma en la sangre humana en IC_{50} de menos de o igual a alrededor de 100 picomolares.

[00226] En varias formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A proporcionado en la

presente tiene una afinidad de unión a la TL1A humana de menos de alrededor de $1E^{-7}$, $1E^{-8}$, $1E^{-9}$, o $1E^{-10}$ Kd. En algunos casos, la afinidad de unión es de alrededor de $1E^{-9}$ a alrededor de $1E^{-10}$ Kd. En algunas formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A proporcionado en la presente tiene una afinidad de unión a TL1A murino y/o TL1A de rata de menos de alrededor de $1E^{-7}$, $1E^{-8}$, $1E^{-9}$, $1E^{-10}$, o $1E^{-11}$ Kd. Los métodos para determinar la afinidad de unión se ejemplifican en la presente, incluido en el Ejemplo 2.

[00227] En varias formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A proporcionado en al presente comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica después de la expresión y purificación como se describe en el Ejemplo 2 o en cualquier parte en la presente. En varias formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A proporcionado en la presente comprende al menos alrededor de 85% de fracción monomérica después de la expresión y purificación como se describe en el Ejemplo 2 o en cualquier parte en la presente. En varias formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A proporcionado en la presente comprende al menos alrededor de 90% de fracción monomérica después de la expresión y purificación como se describe en el Ejemplo 2 o en cualquier parte en la presente. En varias formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A proporcionado en la presente comprende al menos alrededor de 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100% de fracción monomérica después de la expresión y purificación como se describe en el Ejemplo 2 o en cualquier parte en la presente.

[00228] En varias formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A proporcionado en la presente has al menos alrededor de 2 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene alrededor de 2 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene alrededor de 5 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene alrededor de 10 µg/mL a alrededor de 60 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene al menos alrededor de 5 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene al menos alrededor de 10 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene al menos alrededor de 15 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene al menos alrededor de 20 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A expresa entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 50 µg/mL, entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 40 µg/mL, entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 30 µg/mL de expresión,

entre alrededor de 2 µg/mL y alrededor de 20 µg/mL, entre alrededor de 5 µg/mL y alrededor de 50 µg/mL, entre alrededor de 5 µg/mL y alrededor de 40 µg/mL, entre alrededor de 5 µg/mL y alrededor de 30 µg/mL, entre alrededor de 10 µg/mL y alrededor de 50 µg/mL, entre alrededor de 10 µg/mL y alrededor de 40 µg/mL, o entre alrededor de 10 µg/mL y alrededor de 30 µg/mL determinado por el método descrito en la presente. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene alrededor de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 µg/mL de expresión determinada por el método descrito en la presente. Los métodos descritos en la presente incluyen aquellos descritos en el Ejemplo 2.

[00229] En varias formas de realización, un anticuerpo anti-TL1A se proporciona en la presente está humanizado y tiene menos de alrededor de 20% de secuencia no humana en la región de estructura de cada una de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera. Por ejemplo, el anticuerpo humanizado comprende menos de alrededor de 20%, 19%, 18%, 17%, 16%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, o 1% de secuencia no humana en la región de estructura de cada una de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera. Como otro ejemplo, el anticuerpo humanizado comprende alrededor de o menos de alrededor de 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, o 1 de secuencia no humanas en la región de estructura de cada una de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera. El dominio variable de cadena pesada humanizada puede comprender la estructura IGHV1-46*02 con nada o poco de alrededor de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, o 1 mutaciones no humanas. El dominio variable de cadena ligera humanizada puede comprender la estructura IGKV3-20 con nada o poco de alrededor de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, o 1 mutaciones no humanas.

Ensayos

[00230] Un paradigma de clasificación ejemplar para identificación de variantes de anticuerpos que se expresan bien en células de mamífero y conservan la actividad de unión a TL1A mientras que minimizan la propensión del anticuerpo para agregarse comprende un proceso de cinco pasos. Esta clasificación se llevó a cabo como se detalla en los ejemplos. Brevemente, (1) las variantes se clonaron y se expresaron transitoriamente como Ig intacta en 293 células usando transfecciones de escala pequeña (3 mL, placas de cultivo de 6 pocillos), (2) el nivel de expresión del anticuerpo se evaluó en el sobrenadante de cultivo 96-120 horas después de la transfección usando un ELISA de cuantificación de anticuerpo, (3) la unión de variantes de anticuerpo sobrenadantes al TL1A humana, se evaluó por ELISA, (4) el anticuerpo se purificó en un solo paso usando la Proteína A y (5) el material se analizó por SEC analítico para evaluar el contenido de monómero/agregado. Este procedimiento permitió la identificación de variantes que se expresan bien, conservaron la unión a TL1A, y mostraron alto contenido de monómeros.

[00231] Se proporcionan en la presente adicionalmente métodos para analizar la solubilidad del anticuerpo basado en el porcentaje de la fracción monomérica. Por ejemplo, como se describe en el Ejemplo 2.

[00232] Se proporcionan en la presente adicionalmente ensayos para cuantificar la expresión del anticuerpo. Por ejemplo, como se describe en el Ejemplo 2.

[00233] Se proporcionan en la presente adicionalmente ensayos para cuantificar la inmunogenicidad de un anticuerpo.

[00234] Los anticuerpos descritos en la presente se pueden someter a ensayo para la unión específica por cualquier método conocido en la técnica. Los inmunoensayos que se pueden usar incluyen, pero no se limitan a, sistemas de ensayos competitivos y no competitivos usando técnicas tal como análisis BIAcore, análisis FACS, inmunofluorescencia, inmunocitoquímica, análisis de Western blot, radioinmunoensayos, ELISA, inmunoensayos de "intercalación", ensayos de inmunoprecipitación, reacciones de precipitación, reacciones de precipitina de difusión de gel, ensayos de inmunodifusión, ensayos de aglutinación, ensayos de fijación de complemento, ensayos inmunoradiométricos, inmunoensayos fluorescentes e inmunoensayos de proteína A. Estos ensayos se proporcionan por ejemplo, por Ausubel y colaboradores, eds, 1994, Current Protocols in Molecular Biology, Vol. 1, John Wiley & Sons, Inc., New York.

Métodos para Generar Anticuerpos

[00235] En varias formas de realización, se preparan anticuerpos monoclonales usando los métodos conocidos en la técnica, tal como, pero no limitados al método de hibridoma, donde un animal hospedero se inmuniza para inducir la producción por linfocitos de los anticuerpos que se unirán específicamente a un antígeno de inmunización (KohleR y Milstein (1975) Nature 256:495). Los hibridomas producen anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra un antígeno elegido. Los anticuerpos monoclonales se purifican del medio de cultivo o fluido de ascitos por técnicas conocidas en el campo, cuando se propagan ya sea in vitro o in vivo.

[00236] En algunas formas de realización, los anticuerpos monoclonales se hacen usando métodos de ADN recombinantes. Los polinucleótidos que codifican un anticuerpo monoclonal se aíslan de células B maduras o células de hibridoma. Los polinucleótidos aislados que codifican las cadenas pesadas y ligeras luego se clonan en los vectores de expresión adecuados, que cuando se transfieren en las células hospederas (por ejemplo, células *E. coli*, células COS de simio, células de ovario de hámster Chino (CHO), o células de mieloma) generan anticuerpos monoclonales. El polinucleótido(s) que codifica un anticuerpo monoclonal se pueden modificar adicionalmente en un número de diferentes maneras usando tecnología de ADN recombinante para generar anticuerpos alternativos.

[00237] En varias formas de realización, se puede generar un anticuerpo quimérico,

una molécula en la que diferentes porciones se derivan de diferentes especies animales, tal como aquellas que tienen una región variable derivada de un anticuerpo monoclonal murino y una región constante de inmunoglobulina humana (por ejemplo, anticuerpos humanizados).

[00238] En algunas formas de realización, el anticuerpo monoclonal anti-TL1A es un anticuerpo humanizado, para reducir la antigenicidad y respuestas de HAMA (anticuerpo anti-ratón humano) cuando se administra a un sujeto humano. Los anticuerpos humanizados se pueden producir usando varias técnicas conocidas en el campo. Por ejemplo, un anticuerpo se humaniza al (1) determinar el nucleótido y predecir la secuencia de aminoácidos de los dominios variables ligeros y pesados del anticuerpo de partida; (2) al diseñar el anticuerpo humanizado, por ejemplo, al decidir qué región de estructura de anticuerpo se usa durante el proceso de humanización; (3) las metodologías/técnicas de humanización actuales; y (4) la transfección y expresión del anticuerpo humanizado. En varias formas de realización, un anticuerpo humanizado se puede optimizar adicionalmente para disminuir la inmunogenicidad potencial, mientras que se mantiene la actividad funcional, para la terapia en humanos.

[00239] Los anticuerpos humanizados también se pueden hacer en ratones transgénicos que contienen sitios de inmunoglobulina humana que son capaces, tras la inmunización, de producir el repertorio completo de los anticuerpos humanos en ausencia de la producción de inmunoglobulina endógena. Un anticuerpo humanizado también se puede obtener por un procedimiento de modificación genético que permite la producción de los anticuerpos policlonales similar a humanos madurados por afinidad en animales grandes.

[00240] Un anticuerpo completamente humanizado se puede crear primero al diseñar una secuencia de aminoácidos de región variable que contiene CDR no humanas, por ejemplo, derivadas de roedor, incorporadas en las secuencias de estructura derivadas de humanos. Las CDR no humanas proporcionan la especificidad deseada. Por consiguiente, en algunos casos, estos residuos se incluyen en el diseño de la región variable reformada esencialmente sin cambio. En algunos casos, las modificaciones por lo tanto se deben restringir a un mínimo y observar estrechamente para cambios en la especificidad y afinidad del anticuerpo. Por otra parte, los residuos de estructura en teoría se pueden derivar de cualquier región variable humana. Se deben elegir secuencias de estructura humanas, que es igualmente adecuado para crear una región variable reformada y para retener la afinidad del anticuerpo, a fin de crear un anticuerpo reformado que muestra una afinidad aceptable o aún mejorada. La estructura humana puede ser de origen de línea germinal, o se puede derivar de secuencias no germinales (por ejemplo, maduradas por afinidad o mutadas). Las técnicas de modificación genética bien conocidas por aquellos en el campo, por ejemplo, pero no limitadas a, expresión en fago de genotecas de anticuerpos humanos, ratones transgénicos, hibridoma humano-humano, hibridoma híbrido, inmortalización y clonación de células B, Tecnología de RT-PCR o HuRAb de células individuales, se pueden usar para generar un anticuerpo

humanizado con una secuencia de ADN híbrido que contiene una estructura humana y una CDR no humana.

[00241] En ciertas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A es un anticuerpo humano. Los anticuerpos humanos se pueden preparar directamente usando varias técnicas conocidas en el campo. Se pueden generar linfocitos B humanos inmortalizados inmunizados in vitro o aislados de un individuo inmunizado que producen un anticuerpo dirigido contra un antígeno objetivo.

[00242] Los anticuerpos quiméricos, humanizados y humanos se pueden producir por expresión recombinante. Los constructos de polinucleótidos recombinantes incluyen típicamente una secuencia de control de expresión operablemente ligada a las secuencias de codificación de las cadenas de anticuerpos, incluidos regiones promotoras naturalmente asociadas a heterólogas. En ciertas formas de realización, puede ser deseable generar variantes de secuencia de aminoácidos de estos anticuerpos humanizados, particularmente donde éstas mejoran la afinidad de unión u otras propiedades biológicas del anticuerpo.

[00243] En ciertas formas de realización, un fragmento de anticuerpo se usa para tratar y/o mejorar IBD. Se conocen varias técnicas para la producción de fragmentos de anticuerpos. En general, estos fragmentos se derivan a través de digestión proteolítica de los anticuerpos intactos (por ejemplo Morimoto y colaboradores, 1993, Journal of Biochemical and Biophysical Methods 24:107-117; Brennan y colaboradores, 1985, Science, 229:81). Los fragmentos de anticuerpos Fab, Fv, y scFv todos se pueden expresar en y secretar de E. coli u otras células hospederas, permitiendo de esta manera la producción de grandes cantidades de estos fragmentos. Otras técnicas para la producción de fragmentos de anticuerpos serán evidentes para el profesional experto.

[00244] De acuerdo con la presente descripción, se pueden adaptar técnicas para la producción de anticuerpos de cadena individual específicos para TL1A. Además, los métodos se pueden adaptar para la construcción de genotecas de expresión de Fab para permitir la rápida y eficaz identificación de los fragmentos Fab monoclonales con la especificidad deseada para TL1A, o derivados, fragmentos, análogos u homólogos de los mismos. Los fragmentos de anticuerpos se pueden producir por técnicas en el campo incluidas, pero no limitadas a: (a) un fragmento F(ab')2 producido por digestión de pepsina de una molécula de anticuerpo; (b) un fragmento Fab generado al reducir los puentes de disulfuro de un fragmento F(ab')2, (c) un fragmento Fab generado por el tratamiento de la molécula de anticuerpo con papaína y un agente reductor, y (d) fragmentos Fv.

[00245] También se proporcionan en la presente anticuerpos modificados que comprenden cualquier tipo de región variable que proporcione la asociación del anticuerpo con TL1A. Aquellos expertos en la técnica apreciarán que los anticuerpos modificados pueden comprender anticuerpos (por ejemplo, anticuerpos de longitud completa o fragmentos

inmunoreactivos de los mismos) en los que al menos una fracción de uno o más dominios de región constante se han suprimido o de otra manera alterado para proporcionar de esta manera características bioquímicas deseadas tal como reducir TL1A. En ciertas formas de realización, las regiones variables tanto en las cadenas pesadas como ligeras se alteran por al menos el reemplazo parcial de una o más CDR y, si es necesario, por el reemplazo de región de estructura parcial y el cambio de secuencia. En algunas formas de realización, las CDR reemplazadas se pueden derivar de un anticuerpo de la misma clase, subclase, de un anticuerpo de una clase diferente, por ejemplo, de un anticuerpo de una especie diferente y/o una combinación de las mismas. En algunas formas de realización, la región constante de los anticuerpos modificados comprenderá una región constante humana. Las modificaciones a la región constante compatibles con esta descripción comprenden adiciones, deleciones o sustituciones de uno o más aminoácidos en uno o más dominios.

[00246] En varias formas de realización, la expresión de un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo como se describe en la presente puede presentarse en ya sea células procariotas o eucariotas. Los hospederos adecuados incluyen hospederos bacterianos eucariotas, incluidas levaduras, insectos, hongos, aves y células de mamíferos ya sea in vivo, o in situ, o células hospederas de origen mamífero, de insecto, de aves o levaduras. La célula o tejido de mamífero puede ser de origen humano, primate, hámster, conejo, roedor, vaca, cerdo, oveja, caballo, cabra, perro o gato, pero se puede usar cualquier otra célula de mamífero. En otras formas de realización, el anticuerpo o fragmento a antígeno del mismo como se describe en la presente se puede transfectar en el hospedero.

[00247] En algunas formas de realización, los vectores de expresión se transfectan en la línea de células recipiente para la producción de los anticuerpos quiméricos, humanizados o humanos compuestos descritos en la presente. En varias formas de realización, las células de mamífero pueden ser útiles como hospederos para la producción de proteínas de anticuerpos, que se pueden incluir, pero no limitar a células de origen de fibroblasto, tal como células Vero (ATCC CRL 81) o CHO-K1 (ATCC CRL 61), células HeLa y células L. Las células eucariotas ejemplares que se pueden usar para expresar polipéptidos incluyen, pero no se limitan a, células COS, incluidas células COS 7; células 293, incluidas células 293-6E; células CHO, incluidas células CHO—S y DG44; células PER.C6^{MR} (Crucell); y células NSO. En algunas formas de realización, una célula hospedera eucariota particular se selecciona en su capacidad de hacer modificaciones posteriores a la traducción deseadas a las cadenas pesadas y/o cadenas ligeras.

[00248] Se ha desarrollado en la técnica un número de líneas de células hospederas adecuadas capaces de secretar proteínas heterólogas intactas, e incluyen, pero no se limitan a líneas de células CHO, varias líneas de células COS, células HeLa, células L y líneas de células de mieloma múltiple.

[00249] Un vector de expresión que lleva un constructo de anticuerpo humano quimérico, humanizado o compuesto, anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo como se describe en la presente se puede introducir en una célula hospedera apropiada por cualquiera de una variedad de medios adecuados, dependiendo del tipo del hospedero celular que incluye, pero no se limita a transformación, transfección, lipofección, conjugación, electroporación, microinyección directa, y bombardeo con microproyectiles, como es conocido por aquellos de experiencia ordinaria en la técnica. Los vectores de expresión para estas células pueden incluir secuencias de control de expresión, tal como sitios de origen de replicación, un promotor, un mejorador y sitios de información de procesamiento necesarios, tal como sitios de unión a ribosoma, sitios de empalme de ARN, sitios de poliadenilación y secuencias terminadoras transcripcionales.

[00250] En varias formas de realización, también se puede usar levaduras como hospederos para la producción de las moléculas de anticuerpos o péptidos descritos en la presente. En varias otras formas de realización, también se pueden usar cepas bacterianas como hospederos para la producción de las moléculas o péptidos de anticuerpos descritos en la presente. Ejemplos de cepas bacterianas incluyen, pero no se limitan a, *E. coli*, especies de *Bacillus*, enterobacterias, y varias especies de *Pseudomonas*.

[00251] En algunas formas de realización, uno o más anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos como se describe en la presente se pueden producir in vivo en un animal que se ha modificado (transgénico) o transfectado con una o más moléculas de ácido nucleico que codifican los polipéptidos, de acuerdo con cualquier método adecuado. Para la producción de animales transgénicos, los transgenes se pueden microinyectar en ovocitos fertilizados, o se pueden incorporar en el genoma de las células madre embriónicas, y los núcleos de estas células se transfieren en ovocitos enucleados. Una vez expresados, los anticuerpos se pueden purificar de acuerdo con procedimientos estándares de la técnica, incluida purificación HPLC, cromatografía de columna, electroforesis en gel y similar (ver en general, Scopes, Protein Purification (Springer-Verlag, NY, 1982)).

[00252] Una vez expresados en el hospedero, los anticuerpos completos, fragmentos de anticuerpos (por ejemplo, cadenas ligeras y pesadas individuales), u otras formas de inmunoglobulina de la presente descripción se pueden recuperar y purificar por técnicas conocidas, por ejemplo, inmunoabsorción o cromatografía de inmunoafinidad, métodos cromatográficos tal como HPLC (cromatografía líquida de alto desempeño), precipitación de sulfato de amonio, electroforesis en gel, o cualquier combinación de éstos. Ver en general, Scopes, Protein Purification (Springer-Verlag, NY, 1982)). Las inmunoglobulinas sustancialmente puras de al menos alrededor de 90% a 95% de homogeneidad son ventajosas, como lo son aquellas con 98% a 99% o más de homogeneidad, particularmente para usos farmacéuticos. Una vez purificado, parcial o a homogeneidad como se desee, un

anticuerpo humano humanizado o compuesto luego se puede usar terapéuticamente o al desarrollar y al llevar a cabo procedimientos de ensayo, tinciones inmunofluorescentes, etcétera. Ver en general, Vols. I y II Immunol. Meth. (Lefkovits y Pernis, eds., Acad. Press, NY, 1979 y 1981).

[00253] Varias formas de realización proporcionan un constructo genético que comprende un ácido nucleico que codifica un anticuerpo anti-TL1A o fragmento proporcionado en la presente. Los constructos genéticos del anticuerpo pueden estar en la forma de casetes de expresión, que pueden ser adecuados para la expresión del anticuerpo anti-TL1A codificado o fragmento. El constructo genético se puede introducir en una célula hospedera con o sin ser incorporado en un vector. Por ejemplo, el constructo genético se puede incorporar dentro de un liposoma o una partícula de virus. Alternativamente, una molécula de ácido nucleico purificada se puede insertar directamente en una célula hospedera por métodos conocidos en la técnica. El constructo genético se puede introducir directamente en las células de un sujeto hospedero por transfección, infección, electroporación, fusión celular, fusión de protoplastos, microinyección o bombardeo balístico.

[00254] Varias formas de realización proporcionan un vector de recombinación que comprende el constructo genético de un anticuerpo proporcionado en la presente. El vector recombinante puede ser un plásmido, cósmido o fago. Los vectores recombinantes pueden incluir otros elementos funcionales; por ejemplo, un promotor adecuado para iniciar la expresión génica.

[00255] Varias formas de realización proporcionan una célula hospedera que comprende un constructo genético y/o un vector recombinante descrito en la presente.

[00256] Varios sistemas hospederos también se emplean ventajosamente para expresar la proteína recombinante. Ejemplos de líneas de células hospederas de mamífero adecuadas incluyen las líneas COS-7 de células de riñón de mono, y otras líneas de células capaces de expresar un vector apropiado que incluye, por ejemplo, células L, líneas de células C127, 3T3, de ovario de hámster Chino (CHO), HeLA y BHK. Los vectores de expresión de mamífero pueden comprender elementos no transcritos tal como un origen de replicación, un promotor adecuado y mejorador ligado al gen que se expresa, y las otras secuencias no trascritas de flanqueo 5’ o 3’, y secuencias no traducidas 5’ o 3’, tal como sitios de unión de ribosoma necesarios, un sitio de poliadenilación, sitios donadores y aceptores de empalme, y secuencias de terminación transcripcionales.

[00257] Las proteínas producidas por un hospedero transformado se pueden purificar de acuerdo con cualquier método adecuado. Estos métodos estándares incluyen cromatografía (por ejemplo, intercambio de iones, cromatografía de columna de afinidad y dimensionamiento), centrifugación, solubilidad diferencial, o por cualquier otra técnica estándar para purificación de proteínas. Las etiquetas de afinidad tal como hexahistidina (SEQ

ID NO: 1303), dominio de unión a maltosa, secuencia de recubrimiento de influenza y glutationa-S-transferasa se pueden unir a la proteína para permitir la fácil purificación por el pasaje sobre una columna de afinidad apropiada. Las proteínas aisladas también se pueden caracterizar físicamente usando estas técnicas como proteólisis, resonancia magnética nuclear y cristalografía de rayos X. La proteína recombinante producida en el cultivo bacteriano se puede aislar.

[00258] Uno de experiencia reconocerá que las sustituciones, deleciones o adiciones individuales a un ácido nucleico, péptido, polipéptido, o secuencia de proteínas que altere un aminoácido individual o un pequeño porcentaje de aminoácidos en la secuencia codificada es una “variante conservadoramente modificada” donde la alteración da por resultado la sustitución de un aminoácido con un aminoácido químicamente similar y retiene la capacidad de unirse específicamente al antígeno objetivo. Estas variantes conservadoramente modificadas son además de y no excluyen variantes polimórficas, homólogos de interespecie, y alelos consistentes con la descripción.

[00259] Se puede reemplazar un aminoácido dado por un residuo que tiene características fisicoquímicas similares, por ejemplo, sustituir un residuo alifático por otro (tal como He, Val, Leu, o Ala por otro) o sustitución de un residuo polar por otro (tal como entre Lys y Arg; Glu y Asp; o Gln y Asn). Son bien conocidas otras sustituciones conservadoras, por ejemplo, sustituciones de regiones completas que tienen características de hidrofobicidad similares. Los polipéptidos que comprenden las sustituciones de aminoácidos conservadoras se pueden probar en cualquiera de los ensayos descritos en la presente para confirmar que una actividad deseada, por ejemplo, actividad de unión a antígeno y especificidad de un polipéptido nativo o de referencia se retiene.

[00260] Las sustituciones conservadoras particulares incluyen, por ejemplo; Ala en Gly o en Ser; Arg en Lys; Asn en GiN o en H es; Asp en Glu; Cys en Ser; Gin en Asn; Glu en Asp; Gly en Ala o en Pro; His en AsN o en Gin; lieen Leu o en Val; Leu en lie o en Val; Lys en Arg, en Gin o en Glu; Met en Leu, en Tyr o en lie; Phe en Met, en Leu o en Tyr; Ser en Thr; Thr en Ser; Trp en Tyr; Tyr en Trp; y/o Phe en Val, en lie o en Leu.

[00261] En algunas formas de realización, el anticuerpo y/o fragmento de unión a antígeno del mismo descrito en la presente puede ser una variante de una secuencia descrita en la presente, por ejemplo, una variante de sustitución conservadora de un polipéptido de anticuerpo. En algunas formas de realización, la variante es una variante conservadoramente modificada. Una variante puede referirse a un polipéptido sustancialmente homólogo a un polipéptido nativo o de referencia, pero que tiene una secuencia de aminoácidos diferente de aquella del polipéptido nativo o de referencia debido a una o una pluralidad de deleciones, inserciones o sustituciones. Las secuencias de ADN de codificación a polipéptido variantes abarcan secuencias que comprenden una o más adiciones, deleciones, o sustituciones de

nucleótidos cuando se comparan con una secuencia de ADN nativa o de referencia, pero que codifican una proteína variante o fragmento que la misma que retiene la actividad, por ejemplo, actividad de unión específica de antígeno para el polipéptido objetivo relevante.

[00262] Las alteraciones de la secuencia de aminoácidos nativa se pueden lograr por cualquiera de un número de técnicas conocidas por uno de experiencia en el campo. Las mutaciones se pueden introducir en sitios particulares o por procedimientos de mutagénesis específica de sitio dirigida a oligonucleótido. Las técnicas para hacer estas alteraciones son muy bien establecidas e incluyen, por ejemplo, aquellas descritas por Walder y colaboradores (Gene 42: 133, 1986); Bauer y colaboradores (Gene 37:73, 1985); Craik (BioTechniques, January 1985, 12-19); Smith y colaboradores (Genetic Engineering: Principles and Methods, Plenum Press, 1981).

[00263] Las moléculas de ácido nucleico que codifican variantes de secuencia de aminoácidos de anticuerpos se preparan por una variedad de métodos conocidos en la técnica. Estos métodos incluyen, pero no se limitan a, preparación por mutagénesis mediada por oligonucleótidos (o dirigida al sitio), mutagénesis de PCR, y mutagénesis de casete de una variante preparada temprana o una versión no variante del anticuerpo. Una secuencia de ácido nucleico que codifica al menos un anticuerpo, porción o polipéptido como se describe en la presente se puede recombinar con ADN vector de acuerdo con técnicas convencionales, incluidas pero no limitadas a, terminales de extremo romo o de extremo a escalonado para digestión de enzimas de ligación y restricción. Las técnicas para estas manipulaciones se describen, por ejemplo, por Maniatis y colaboradores, Molecular Cloning, Lab. Manual (Cold Spring Harbor Lab. Press, NY, 1982 y 1989), y se pueden usar para construir secuencias de ácido nucleico que codifican una molécula de anticuerpo monoclonal o región de unión a antígeno.

[00264] En algunas formas de realización, un ácido nucleico que codifica un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo del mismo, como se describe en la presente está comprendido por un vector. En algunos de los aspectos descritos en la presente, una secuencia de ácido nucleico que codifica un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo como se describe en la presente, o cualquier módulo del mismo, se liga operablemente a un vector. El término “vector”, como se usa en la presente, se refiere a un constructo de ácido nucleico diseñado para suministrarse a una célula hospedera o para transferirse entre diferentes células hospederas. Como se usa en la presente, un vector puede ser viral o no viral. El término “vector” abarca cualquier elemento genético que sea capaz de replicación cuando se asocie con los elementos de control apropiados y que pueda transferir secuencias de genes a las células. Un vector puede incluir, pero no se limita a, un vector de clonación, un vector de expresión, un plásmido, fago, transposón, cósmido, cromosoma, virus, virión, etcétera.

[00265] Como se usa en la presente, el término “vector de expresión” se refiere a un vector que dirige la expresión de un ARN o polipéptido a las secuencias ligadas a las secuencias reguladoras transcripcionales en el vector. El término “expresión” se refiere a los procesos celulares implicados en producir ARN y proteínas y como sea apropiado, proteínas secretadas, que incluyen donde sea aplicable, pero no se limita a, por ejemplo, transcripción, procesamiento de transcriptos, traducción y plegamiento de proteínas, modificación y procesamiento. “Productos de expresión” incluyen ARN transcrito de un gen y polipéptidos obtenidos por la traducción de ARNm transcrito de un gen. El término “gen” significa la secuencia de ácido nucleico que se transcribe (ADN) a ARN in vitro o in vivo cuando se ligan operablemente a las secuencias reguladoras apropiadas. El gen puede o no incluir regiones que preceden y siguen la región de codificación, por ejemplo, 5’ no traducido (5’UTR) o secuencias “líderes” y 3’UTR o secuencias “traseras”, así como secuencias de intervención (intrones) entre los segmentos de codificación individuales (exones).

[00266] Como se usa en la presente, el término “vector viral” se refiere a un constructo de vector de ácido nucleico que incluye al menos un elemento de origen viral y tiene la capacidad de ser empacado en una partícula de vector viral. El vector viral puede contener el ácido nucleico que codifica un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo como se describe en la presente en lugar de genes virales no esenciales. El vector y/o partícula se puede utilizar para el propósito de transferir cualquiera de los ácidos nucleicos en las células ya sea in vitro o in vivo. Son conocidas en la técnica numerosas formas de vectores virales.

[00267] Por “vector recombinante” pretende que el vector incluya una secuencia de ácido nucleico heteróloga, o “transgen” que sea capaz de la expresarse in vivo.

Composiciones Farmacéuticas, Administración y Dosificación

[00268] Los anticuerpos anti-TL1A proporcionados son útiles en una variedad de aplicaciones incluidas, pero no limitadas a, métodos de tratamiento terapéutico, tal como el tratamiento de IBD. Los métodos de uso pueden ser métodos *in vitro, ex vivo*, o *in vivo*. En ciertas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A es un antagonista para receptores de TL1A.

[00269] En ciertas formas de realización, la enfermedad tratada con el anticuerpo anti-TL1A o el antagonista de receptor de TL1A es IBD, CD, UC y/o MR-UC.

[00270] En varias formas de realización, las composiciones farmacéuticas se formulan para suministro a través de cualquier vía de administración. “Vía de administración” puede referirse a cualquier ruta de administración conocida en la técnica, incluida pero no limitada a aerosol, nasal, oral, transmucosa, transdérmica o parenteral.

[00271] Las composiciones farmacéuticas también pueden contener cualquier portador farmacéuticamente aceptable. “Portador farmacéuticamente aceptable” se refiere a un material, composición o vehículo farmacéuticamente aceptable que se implica en llevar o

transportar un compuesto de interés de un tejido, órgano, o porción del cuerpo a otro tejido, órgano, o porción del cuerpo. Por ejemplo, el portador puede ser un rellenador líquido o sólido, diluyente, excipiente, solvente, material de encapsulación, o una combinación de los mismos. Cada componente del portador debe ser “farmacéuticamente aceptable” en que debe ser compatible con los otros ingredientes de la formulación. También debe ser adecuado para uso en el contacto con cualquiera de los tejidos u órganos con los cuales puede entrar en contacto, significa que no debe llevar un riesgo de toxicidad, irritación, respuesta alérgica, inmunogenicidad, o cualquier otra complicación que supere excesivamente sus beneficios terapéuticos.

[00272] En varias formas de realización, se proporcionan composiciones farmacéuticas que incluyen un excipiente farmacéuticamente aceptable junto con una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-TL1A. “Excipiente farmacéuticamente aceptable” significa un excipiente que es útil en preparar una composición farmacéutica que es en general segura, no tóxica y deseable, e incluye excipientes que son aceptables para uso veterinario así como para uso farmacéutico humano. El ingrediente activo se puede mezclar con excipientes que sean farmacéuticamente aceptables y compatibles con el ingrediente activo y en cantidades adecuadas para el uso en los métodos terapéuticos descritos en la presente. Estos excipientes pueden ser sólidos, líquidos, semisólidos, o, en el caso de una composición de aerosol, gaseosos. Los excipientes adecuados son, por ejemplo, almidón, glucosa, lactosa, sacarosa, gelatina, malta, arroz, harina, tiza, gel de sílice, estearato de sodio, monoestearato de glicerol, talco, cloruro de sodio, leche descremada seca, agua, solución salina, dextrosa, propilenglicol, glicerol, etanol, manitol, polisorbato o similar y combinaciones de los mismos. Además, si se desea, la composición puede contener menores cantidades de sustancias auxiliares tal como agentes humectantes o emulsionantes, agentes amortiguadores de pH y similar que mejoran o mantienen la efectividad del ingrediente activo. Las composiciones terapéuticas como se describe en la presente pueden incluir sales farmacéuticamente aceptables. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen las sales de adición ácidas formadas con ácidos inorgánicos tal como, por ejemplo, ácidos clorhídricos o fosfóricos, ácidos orgánicos, por ejemplo, acéticos, tartáricos o mandélicos, sales formadas de bases inorgánicas tal como, por ejemplo, sodio, potasio, amonio, calcio o hidróxidos férricos, y sales formadas de bases orgánicas tal como isopropilamina, trimetilamina, 2-etilamino etanol, histidina, procaína y similares. Las composiciones líquidas pueden contener fases líquidas además de y en la exclusión de agua, por ejemplo, glicerina, aceites vegetales tal como aceite de algodón, y emulsiones de agua-aceite. Son bien conocidos en la técnica portadores fisiológicamente tolerables. La cantidad de un agente activo (es decir, anticuerpo o fragmento del mismo) usado que será eficaz en el tratamiento de un trastorno o afección particular dependerá de la naturaleza del trastorno o afección y se puede determinar por uno de

experiencia en la técnica con técnicas clínicas estándares.

[00273] Las composiciones farmacéuticas se pueden suministrar en una cantidad terapéuticamente eficaz. La cantidad terapéuticamente eficaz precisa es aquella cantidad de la composición que producirá los resultados más eficientes en términos de eficacia de tratamiento en un sujeto dado. Esta cantidad variará dependiendo de una variedad de factores, incluidos pero no limitados a las características del compuesto terapéutico (incluida actividad, farmacocinética, farmacodinámica, y biodisponibilidad), la condición fisiológica del sujeto (incluida edad, sexo, tipo y etapa de enfermedad, condición física general, capacidad de respuesta a una dosificación dada y tipo de medicamento), la naturaleza del portador o portadores farmacéuticamente aceptables en la formulación, y la vía de administración. Un experto en las técnicas clínicas y farmacológicas serán capaces de determinar una cantidad terapéuticamente eficaz a través de experimentación de rutina, por ejemplo, al monitorear una respuesta de un sujeto a la administración de un compuesto y ajustar la dosificación por consiguiente. Para una guía adicional, ver *Remington: The Science and Practice of Pharmacy* (Gennaro ed. 20ª edición, Williams and Wilkins PA, EUA) (2000).

[00274] Para el tratamiento de la enfermedad, la dosificación apropiada de un anticuerpo depende del tipo de enfermedad que se trata, la gravedad y curso de la enfermedad, la capacidad de respuesta de la enfermedad, si el anticuerpo se administra para propósitos terapéuticos o preventivos, terapia previa, e historial clínico del paciente. La dosificación se puede ajustar por el médico individual en el caso de cualquier complicación y la discreción del médico tratante. El médico que administra puede determinar dosificaciones óptimas, metodologías de dosificación y velocidades de repetición. El anticuerpo se puede administrar una vez o durante una serie de tratamientos que duran de varios días a varios meses, o hasta que se lleve a cabo una cura o una disminución del estado de la enfermedad se logre (por ejemplo, tratamiento o mejora de IBD). La duración del tratamiento depende del progreso clínico del sujeto y la capacidad de respuesta a la terapia. En ciertas formas de realización, la dosificación es de 0.01 µg a 100 mg por kg de peso corporal, y se puede administrar una vez o más veces diario, semanal, mensual o al año.

[00275] Los agentes terapéuticos de anticuerpos adecuados para la inyección y/o administración son importantes para llevar a cabo el potencial terapéutico completo de mAb (anticuerpos monoclonales, por ejemplo un anticuerpo monoclonal anti-TL1A). Sin embargo, la administración se restringe en general por volumen. Esto, a su vez, esclarece la importancia del desarrollo de formulaciones de mAb de alta concentración de mayor que, por ejemplo en algunos casos, 100 mg/mL. Los problemas asociados con el desarrollo de mAb incluyen alta viscosidad en solución y opalescencia, que se encuentran comúnmente durante el desarrollo de alta concentración (por ejemplo mayor que 100 mg/mL). Tanto la viscosidad como la opalescencia impactan la capacidad del desarrollo de mAb ampliamente, afectando la

capacidad de fabricación, estabilidad y suministro. Las altas viscosidades de la solución (por ejemplo mayor de 30 mPa-s) provocan presiones posteriores limitantes en la ultrafiltración/diafiltración durante la operación de la unidad de concentración de mAb. Similarmente, las soluciones de mAb viscosas también dan por resultado fuerzas de inyección o imperdonables o incompatibles cuando se administran a través de inyección, incluida a través de autoinyectores fáciles de usar para el paciente. En efecto, la viscosidad de la solución puede ser un factor determinante para la dosis de mAb máxima posible a través de inyección. La opalescencia de la solución de los mAb terapéuticos puede ser igualmente problemática ya que la opalescencia puede indicar predisposición para la separación de fase de líquido-líquido, precipitación o agregación.

[00276] Los anticuerpos anti-TL1A proporcionados en la presente muestran viscosidad ventajosa y propiedades de agregación en altas concentraciones de anticuerpo (por ejemplo mayor que 100 mg/mL o mayor que 150 mg/mL). Notablemente, los anticuerpos anti-TL1A proporcionados en la presente se caracterizan por baja viscosidad (por ejemplo menos de 10 mPa-s) y baja agregación (por ejemplo menos de 5% de especies de alto peso molecular) en altas concentraciones (**FIGURAS 3A, 3B y 3C**).

[00277] Por ejemplo, para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde la HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10, LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11, y LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12 o un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104 y la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201, en algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 30, 20, 15, o 10 mPa-s en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL, por ejemplo, up a alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 30, 20, 15, o 10 mPa-s en una concentración mayor que al menos alrededor de 100 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 30, 20, 15, o 10 mPa-s en una concentración de hasta a alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 30, 20, 15, o 10 mPa-s en una concentración de alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, o alrededor de 160 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, los anticuerpos anti-T1LA se caracteriza por

una viscosidad menor de alrededor de 30, 20, 15, o 10 mPa-s en una concentración alrededor de o mayor que alrededor de 100 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 160 mg/mL, o alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, menos de alrededor de 10 mPa-s incluye de alrededor de 4 a alrededor de 10 mPa-s, de alrededor de 4 a alrededor de 9 mPa-s, de alrededor de 4 a alrededor de 8 mPa-s, de alrededor de 4 a alrededor de 7 mPa-s, de alrededor de 4 a alrededor de 6 mPa-s, de alrededor de 4 a alrededor de 5 mPa-s, de alrededor de 5 a alrededor de 10 mPa-s, de alrededor de 5 a alrededor de 9 mPa-s, de alrededor de 5 a alrededor de 8 mPa-s, de alrededor de 5 a alrededor de 7 mPa-s, de alrededor de 5 a alrededor de 6 mPa-s, de alrededor de 6 a alrededor de 10 mPa-s, de alrededor de 6 a alrededor de 9 mPa-s, de alrededor de 6 a alrededor de 8 mPa-S, o de alrededor de 6 a alrededor de 7 mPa-s. En algunas formas de realización, mayor que alrededor de 100, 125, 150, o 160 mg/mL es de alrededor de 170 mg/mL.

[00278] Adicionalmente, por ejemplo, para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10, LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11, y LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12 o un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104 y la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201, en algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) cuando está en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) cuando está en una concentración mayor de al menos alrededor de 100 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) cuando está en una concentración de hasta alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) cuanto está en una concentración de alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, o alrededor de 160 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) cuando está en una concentración en o mayor que alrededor de 100 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL, alrededor

de 150 mg/mL, alrededor de 160 mg/mL, o alrededor de 170 mg/mL.

[00279] Por medio de un ejemplo adicional, para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde la HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10, LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11, y LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12 o un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104 y la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201, en algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA en una concentración de alrededor de 150 mg/mL a alrededor de o mayor que alrededor de 170 mg/mL se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 10 mPa-s a alrededor de 30 mPa-s. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA en una concentración de alrededor de 150 mg/mL a alrededor de o mayor que alrededor de 170 mg/mL se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 30 mPa-s. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA en una concentración de alrededor de 150 mg/mL a alrededor de o mayor que alrededor de 170 mg/mL se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 5 mPa-s a alrededor de 10 mPa-s, alrededor de 5 mPa-s a alrededor de 15 mPa-s, alrededor de 5 mPa-s a alrededor de 20 mPa-s, alrededor de 5 mPa-s a alrededor de 30 mPa-s, alrededor de 10 mPa-s a alrededor de 15 mPa-s, alrededor de 10 mPa-s a alrededor de 20 mPa-s, alrededor de 10 mPa-s a alrededor de 30 mPa-s, alrededor de 15 mPa-s a alrededor de 20 mPa-s, alrededor de 15 mPa-s a alrededor de 30 mPa-s, alrededor de 20 mPa-s a alrededor de 30 mPa-s, alrededor de 5 mPa-s a alrededor de 9 mPa-s, alrededor de 4 a alrededor de 10 mPa-s, alrededor de 4 a alrededor de 9 mPa-s, alrededor de 4 a alrededor de 8 mPa-s, alrededor de 4 a alrededor de 7 mPa-s, alrededor de 4 a alrededor de 6 mPa-s, alrededor de 4 a alrededor de 5 mPa-s, alrededor de 5 a alrededor de 10 mPa-s, alrededor de 5 a alrededor de 9 mPa-s, alrededor de 5 a alrededor de 8 mPa-s, alrededor de 5 a alrededor de 7 mPa-s, alrededor de 5 a alrededor de 6 mPa-s, alrededor de 6 a alrededor de 10 mPa-s, alrededor de 6 a alrededor de 9 mPa-s, alrededor de 6 a alrededor de 8 mPa-S, o alrededor de 6 a alrededor de 7 mPa-s. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA en una concentración de alrededor de 150 mg/mL a alrededor de o mayor que alrededor de 170 mg/mL se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 5 mPa-s, alrededor de 10 mPa-s, alrededor de 15 mPa-s, alrededor de 20 mPa-S, o alrededor de 30 mPa-s. En algunas formas de realización, menos de alrededor de 5, 10, 15, 20, o 30 mPa-s es al menos alrededor de 1 mPa-s.

[00280] Adicionalmente, por ejemplo, para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10, LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11, y LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12 o un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104 y la

región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201, en algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una turbidez menor de alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU). En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una turbidez menor de al menos alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU). En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una turbidez menor de como máximo alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU). En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una turbidez menor de alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), o alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU). En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una turbidez menor de alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), o alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU).

[00281] Los anticuerpos anti-TL1A descritos en la presente también muestran propiedades de agregación ventajosas. Para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde la HCDR1 comprende SEQ ID NO: 1, HCDR2 comprende SEQ ID NO: 2, HCDR3 comprende SEQ ID NO: 6, LCDR1 comprende SEQ ID NO: 10, LCDR2 comprende SEQ ID NO: 11, y LCDR3 comprende SEQ ID NO: 12 o un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno en donde la región variable de cadena pesada comprende SEQ ID NO: 104 y la región variable de cadena ligera comprende SEQ ID NO: 201, en algunas formas de realización, la

composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por porcentaje de especies de alto peso molecular (por ejemplo especies que tienen un peso molecular mayor del peso molecular del monómero)) menor de 10% cuando está una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL a alrededor de mayor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por el porcentaje de especies de alto peso molecular menor de 10% cuando está en una concentración mayor de al menos alrededor de 100 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por el porcentaje de especies de alto peso molecular menor de 10% cuando está en una concentración de hasta alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por el porcentaje de especies de alto peso molecular menor de 10% está en una concentración de alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, o alrededor de 160 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por el porcentaje de especies de alto peso molecular menor de 10% cuando está en una concentración alrededor de o mayor que alrededor de 100 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 160 mg/mL, o alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A que tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por especies de alto peso molecular menor de alrededor de 5% a alrededor de 15%. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A que tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una especie de alto peso molecular menor de a lo mucho alrededor de 15%. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A que tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una especie de alto peso molecular menos de alrededor de 5 % a alrededor de 7.5%, alrededor de 5% a alrededor de 10%, alrededor de 5% a alrededor de 15%, alrededor de 5% a alrededor de 17.5%, alrededor de 5% a alrededor de 20%, alrededor de 5% a alrededor de 25%, alrededor de 7.5% a alrededor de 10%, alrededor de 7.5% a alrededor de 15%, alrededor de 7.5% a alrededor de 17.5%, alrededor de 7.5% a alrededor de 20%, alrededor de 7.5% a alrededor de 25%, alrededor de 10% a alrededor de 15%, alrededor de 10% a alrededor de 17.5%, alrededor de 10% a alrededor de 20%, alrededor de 10% a alrededor de 25%, alrededor de 15% a alrededor de 17.5%, alrededor de 15% a alrededor de 20%, alrededor de 15% a alrededor de 25%, alrededor de 17.5% a alrededor de 20%, alrededor de 17.5% a alrededor de 25%, o alrededor de 20% a alrededor de 25%. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo

anti-TL1A que tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una especie de alto peso molecular menos de alrededor de 5%, alrededor de 7.5%, alrededor de 10%, alrededor de 15%, alrededor de 17.5%, alrededor de 20%, o alrededor de 25%.

[00282] Por medio de un ejemplo adicional, para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente menos de 9 modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana, en algunas formas de realización, los anticuerpos anti-T1LA se caracterizan por una viscosidad menor de 10 mPa-s en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL a alrededor de mayor que 170 mg/mL. En algunas formas de realización, los anticuerpos anti-T1LA se caracterizan por una viscosidad menor de 10 mPa-s en una concentración mayor que al menos alrededor de 100 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LAs se caracteriza por una viscosidad menor de 10 mPa-s en una concentración mayor que a lo mucho alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, los anticuerpos anti-T1LA se caracterizan por una viscosidad menor de 10 mPa-s en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, o alrededor de 160 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, los anticuerpos anti-T1LA se caracterizan por una viscosidad menor de 10 mPa-s en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 160 mg/mL, o alrededor de 170 mg/mL.

[00283] Adicionalmente, por ejemplo, para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente menos de 9 modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana, en algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas

(NTU) cuando está en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL a alrededor de mayor que 170 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) cuando está en una concentración mayor de al menos alrededor de 100 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) cuando está en una concentración mayor que a lo mucho alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) cuando está en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, o alrededor de 160 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por una turbidez menor de 12 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) cuando está en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 160 mg/mL, o alrededor de 170 mg/mL.

[00284] Adicionalmente, para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente menos de 9 modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana, en algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA en una concentración mayor que 150 mg/mL a mayor que alrededor de 170 mg/mL se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 10 mPa-s a alrededor de 30 mPa-s. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA en una concentración mayor que 150 mg/mL a mayor que alrededor de 170 mg/mL se caracteriza por una viscosidad menor de a lo mucho alrededor de 30 mPa-s. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA en una concentración mayor que 150 mg/mL a mayor que alrededor de 170 mg/mL se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 5 mPa-s a alrededor de 10 mPa-s, alrededor de 5 mPa-s a alrededor de 15 mPa-s, alrededor de 5 mPa-s a alrededor de 20 mPa-s, alrededor de 5 mPa-s a alrededor de 30 mPa-s, alrededor de 10 mPa-s a alrededor de 15 mPa-s, alrededor de 10 mPa-s a alrededor de 20 mPa-s, alrededor de 10 mPa-s a alrededor de 30 mPa-s, alrededor de 15 mPa-s a alrededor de 20 mPa-s, alrededor de 15 mPa-s a

alrededor de 30 mPa-S, o alrededor de 20 mPa-s a alrededor de 30 mPa-s. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-T1LA en una concentración mayor que 150 mg/mL a mayor que alrededor de 170 mg/mL se caracteriza por una viscosidad menor de alrededor de 5 mPa-s, alrededor de 10 mPa-s, alrededor de 15 mPa-s, alrededor de 20 mPa-S, o alrededor de 30 mPa-s.

[00285] Adicionalmente, por ejemplo, para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente menos de 9 modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana, en algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una turbidez menor de alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU). En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una turbidez menor de al menos alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU). En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una turbidez menor de como máximo alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU). En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una turbidez menor de alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), o alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU) a alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU). En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se

caracteriza por una turbidez menor de alrededor de 5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 7.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 10 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), alrededor de 12.5 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU), o alrededor de 15 Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU).

[00286] Los anticuerpos anti-TL1A descritos en la presente también muestran propiedades de agregación ventajosas. Para un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente menos de 9 modificaciones de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana, en algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por porcentaje de especies de alto peso molecular (por ejemplo una especie que tiene un peso molecular mayor que el peso molecular del monómero)) menos de 10% cuando en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL a alrededor de mayor que 170 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por el porcentaje de especies de alto peso molecular menor de 10% cuando está en una concentración mayor de al menos alrededor de 100 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por el porcentaje de especies de alto peso molecular menor de 10% cuando está en una concentración mayor que a lo mucho alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por el porcentaje de especies de alto peso molecular menor de 10% cuanto está en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 100 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 160 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL, o alrededor de 160 mg/mL a alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A se caracteriza por el porcentaje de especies de alto peso molecular menor de 10% cuanto está en una concentración mayor que alrededor de 100 mg/mL, alrededor de 125 mg/mL, alrededor de 150 mg/mL, alrededor de 160 mg/mL, o alrededor de 170 mg/mL. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A que tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una especie de alto peso molecular menos de alrededor de 5% a alrededor de 15%. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A que tiene una

concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una especie de alto peso molecular menor de a lo mucho alrededor de 15%. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A que tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una especie de alto peso molecular menos de alrededor de 5% a alrededor de 7.5%, alrededor de 5% a alrededor de 10%, alrededor de 5% a alrededor de 15%, alrededor de 5% a alrededor de 17.5%, alrededor de 5% a alrededor de 20%, alrededor de 5% a alrededor de 25%, alrededor de 7.5% a alrededor de 10%, alrededor de 7.5% a alrededor de 15%, alrededor de 7.5% a alrededor de 17.5%, alrededor de 7.5% a alrededor de 20%, alrededor de 7.5% a alrededor de 25%, alrededor de 10% a alrededor de 15%, alrededor de 10% a alrededor de 17.5%, alrededor de 10% a alrededor de 20%, alrededor de 10% a alrededor de 25%, alrededor de 15% a alrededor de 17.5%, alrededor de 15% a alrededor de 20%, alrededor de 15% a alrededor de 25%, alrededor de 17.5% a alrededor de 20%, alrededor de 17.5% a alrededor de 25%, o alrededor de 20% a alrededor de 25%. En algunas formas de realización, la composición de anticuerpo anti-TL1A que tiene una concentración mayor que 150 mg/mL se caracteriza por una especie de alto peso molecular menos de alrededor de 5%, alrededor de 7.5%, alrededor de 10%, alrededor de 15%, alrededor de 17.5%, alrededor de 20%, o alrededor de 25%.

Métodos de Tratamiento

[00287] Varias formas de realización proporcionan métodos para tratar enfermedad inflamatoria intestinal (IBD), que comprende administrar un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente a un sujeto en necesidad del mismo. En algunas formas de realización, el sujeto comprende uno o más genotipos de riesgo. En algunas formas de realización, el IBD es una forma grave de IBD.

[00288] En algunas formas de realización, los términos “individuo” o “sujeto” se usan intercambiablemente y se refieren a cualquier animal, incluidos, pero no limitados a, humanos, primates no humanos, roedores, y animales domésticos y de juego, el cual va a ser el recipiente para un tratamiento particular. Los primates incluyen chimpancés, monos cynomolgus, monos araña, y macacos, por ejemplo, Rhesus. Los roedores incluyen ratones, ratas, marmotas, hurones, conejos y hámsteres. Los animales domésticos y de juego incluyen vacas, caballos, cerdos, venados, bisontes, búfalos, especies felinas, por ejemplo, gato doméstico, especies caninas, por ejemplo, perro, zorro, lobo, especies aviares, por ejemplo, pollo, emú, avestruz, y peces, por ejemplo, trucha, pez gato y salmón. En varias formas de realización, un sujeto puede ser uno quien se ha diagnosticado previamente con o identificado por padecer de o que tiene una afección en necesidad del tratamiento. En ciertas formas de realización, el sujeto es un humano. En varias otras formas de realización, el sujeto diagnosticado previamente con o identificado por padecer de o tener una afección puede o no haberse sometido al tratamiento para una afección. En todavía otras formas de realización, un

sujeto también puede ser uno quien se ha diagnosticado previamente por tener una afección (es decir, un sujeto quien muestra uno o más factores de riesgo para una afección). Un “sujeto en necesidad” del tratamiento para una afección particular puede ser un sujeto que tiene la afección, diagnosticado por tener esa afección, o está en riesgo de desarrollar esa afección. En algunas formas de realización, el sujeto es un “paciente”, que se ha diagnosticado con una enfermedad o afección descrita en la presente.

[00289] En algunas formas de realización, el término “cantidad terapéuticamente eficaz” se refiere a una cantidad de un anticuerpo, polipéptido, polinucleótido, molécula orgánica pequeña, u otro fármaco eficaz para “tratar” una enfermedad o trastorno en un sujeto o mamífero. En algunos casos, la cantidad terapéuticamente eficaz del fármaco reduce la gravedad de los síntomas de la enfermedad o trastorno. En algunos casos, la enfermedad o trastorno comprende enfermedad inflamatoria intestinal (IBD), enfermedad de Crohn (CD), o colitis ulcerosa (UC). En algunos casos, las IBD, CD, y/o UC son formas graves o médicamente refractarias del IBD, CD, y/o UC. Ejemplos no limitantes de síntomas de IBD, CD, y/o UC incluyen, pero no se limitan a diarrea, fiebre, fatiga, dolor abdominal, calambres abdominales, inflamación, ulceración, náusea, vómito, hemorragia, sangre en las heces, apetito reducido, y pérdida de peso.

[00290] En algunas formas de realización, los términos, “tratar” o “que trata” como se usa en la presente se refiere a tanto el tratamiento terapéutico como medidas profilácticas o preventivas (por ejemplo, progresión de la enfermedad), en donde el objetivo es prevenir o desacelerar (reducir) la afección patológica dirigida. En algunos aspectos proporcionados en la presente, los sujetos en necesidad del tratamiento incluyen aquellos ya una enfermedad o afección, así como aquellos susceptibles a desarrollar la enfermedad o afección. La enfermedad o afección puede comprender una enfermedad o afección inflamatoria.

[00291] En varias formas de realización, se proporciona en la presente un método para tratar enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) en un sujeto en necesidad del mismo, que comprende: administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno que se une espáticamente a TL1A. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo B. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo C. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo D. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo E. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo F. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo G. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo I. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo H. En algunas formas de

realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A2. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo B2. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprenden el anticuerpo C2. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo D2. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo E2. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo F2. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo G2. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo I2. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo H2. En ciertas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende cualquiera de los anticuerpos de la **Tabla 1**. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A217. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A220. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A223. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A219. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A221. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A200. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A213. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A212. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A107. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A205. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A211. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A199. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A15. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A30. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A100. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A181. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A129. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A214. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A216. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A122. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A222. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A188. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A203. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A147. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A127. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A126. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A160. En

algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A157. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A159. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A218. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A158. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A125. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A103. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A64. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A67. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A138. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A68. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A94. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A110. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A197. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A112. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A169. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A173. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A179. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A148. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A115. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A149. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A134. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A113. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A151. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A96. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A132. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A196. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A172. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A75. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A174. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A109. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A198. En algunas formas de realización, el anticuerpo anti-TL1A comprende el anticuerpo A170.

[00292] El sujeto descrito en la presente puede ser un mamífero, tal como por ejemplo un ratón, rata, conejillo de Indias, conejo, primate no humano, o animal de granja. En algunos casos, el sujeto es humano. En algunos casos, el sujeto es un paciente quien está diagnosticado con la IBD. En algunos casos, el sujeto no está diagnosticado con la IBD. En algunos casos, el sujeto padece de un síntoma relacionado con una enfermedad o afección

descrita en la presente (*por ejemplo*, dolor abdominal, calambres, diarrea, hemorragia rectal, fiebre, pérdida de peso, fatiga, pérdida de apetito, deshidratación, y mala nutrición, anemia, o úlceras).

[00293] En varias otras formas de realización, el sujeto se determina que tiene una expresión TL1A incrementada. En algunas formas de realización, la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-TL1A provoca una disminución en TL1A en el sujeto tratado.

[00294] Los métodos descritos en la presente proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) en un sujeto al administrar un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente al sujeto. En varias formas de realización, la IBD es Enfermedad de Crohn (CD) o colitis ulcerosa (UC). En algunas formas de realización, la IBD es una forma grave de IBD. En algunas formas de realización, la IBD es una forma moderada a grave de IBD. En algunas formas de realización, la IBD es una forma moderada de IBD.

Kits

[00295] Se proporciona además un kit para tratar IBD (por ejemplo, CD, UC y/o mrUC). El kit comprende los anticuerpos descritos en la presente, que se pueden usar para llevar a cabo los métodos descritos en la presente. El kit es útil para practicar el método inventivo para proporcionar el tratamiento a un paciente con IBD, CD, UC y/o MR-UC al administrar un anticuerpo anti-TL1A. El kit es un ensamblaje de materiales o componentes, que incluyen al menos una de las composiciones inventivas. De esta manera, en algunas formas de realización, el kit contiene una composición que incluye anticuerpos anti-TL1A, para el tratamiento de IBD, CD, UC y/o MR-UC, como se describe en lo anterior. En otras formas de realización, los kits contienen todos los componentes necesarios y/o suficientes para llevar a cabo un ensayo de detección para TL1A, incluidos todos los controles, instrucciones para llevar a cabo los ensayos, y cualquier software necesario para análisis y presentación de los resultados.

[00296] La naturaleza exacta de los componentes configurados en el kit inventivo depende de su propósito propuesto. Por ejemplo, algunas formas de realización se configuran para el propósito de tratar IBD, CD, UC y/o MR-UC. En una forma de realización, el kit está configurado particularmente para el propósito de tratar sujetos mamíferos. En otra forma de realización, el kit está configurado particularmente para el propósito de tratar sujetos humanos. En formas de realización adicionales, el kit está configurado para aplicaciones veterinarias, tratar sujetos tal como, pero no limitados a, animales de granja, animales domésticos, y animales de laboratorio.

[00297] Las instrucciones para el uso se pueden incluir en el kit. “Instrucciones para el uso” incluyen típicamente una expresión tangible que describe la técnica a ser empleada en usar los componentes del kit para efectuar un resultado deseado, tal como para tratar o aliviar

IBD, CD, UC y/o MR-UC. Opcionalmente, el kit también contiene otros componentes útiles, tal como, diluyentes, soluciones amortiguadoras, portadores farmacéuticamente aceptables, jeringas, catéteres, aplicadores, herramientas de pipeteo o medición, materiales de vendaje u otra parafernalia útil como será reconocido fácilmente por aquellos de experiencia en la técnica.

[00298] Los materiales o componentes ensamblados en el kit se pueden proporcionar al profesional almacenados en cualquiera de las formas convenientes y adecuadas que conserven su operabilidad y utilidad. Por ejemplo, los componentes pueden estar en forma disuelta, deshidratada o liofilizada; se pueden proporcionar a temperatura ambiente, refrigeradas o congeladas. Los componentes están contenidos típicamente en material(es) de envasado adecuado. Como se emplea en la presente, la frase “material de envasado” se refiere a una o más estructuras físicas usadas para alojar los contenidos del kit, tales como composiciones inventivas y similares. El material de envasado se construye por métodos bien conocidos, de manera preferente para proporcionar un entorno sin contaminantes, estéril. Los materiales de envasado empleados en el kit son aquellos usados acostumbradamente en los ensayos de expresión génica y en la administración de tratamientos. Como se usa en la presente, el término “envase” se refiere a una matriz o material sólido adecuado tal como vidrio, plástico, papel, lámina delgada de aluminio y similar, capaz de contener los componentes del kit individuales. De esta manera, por ejemplo, un envase puede ser un vial de vidrio o jeringas pre-llenadas usadas para contener cantidades adecuadas de una composición inventiva que contiene anticuerpos anti-TL1A y/o cebadores y sondas para TL1A. El material de envasado tiene en general una etiqueta externa que indica los contenidos y/o propósito del kit y/o sus componentes.

EJEMPLOS

[00299] Los siguientes ejemplos son ilustrativos de las formas de realización descritas en la presente y no se van a interpretar como limitantes del alcance de esta descripción. El grado en que se mencionen materiales específicos, es simplemente para propósitos de ilustración y no pretenden ser limitantes. Uno experto en la técnica puede desarrollar medios o reactivos equivalentes sin el ejercicio de la capacidad inventiva y sin apartarse del alcance de esta descripción.

Ejemplo 1: Diseño de los anticuerpos anti-TL1A humanizados

[00300] Se emplearon dos estrategias diferentes para identificar variantes humanizadas que se expresan bien en células de mamífero, conservan la unión a TL1A, y muestran alto contenido monomérico.

[00301] La primera estrategia utilizó una variante previamente humanizada, llamada ASX, que muestra alto contenido monomérico (98%) y se expresa bien (30 µg/mL en cultivos transitorios de pequeña escala) como una plantilla para mutagénesis adicional. Sin embargo,

ASX contiene un número significativo de residuos de estructura murinas, ocho residuos de cadena pesada y 7 residuos de cadena ligera, que pueden poseer un riesgo de inmunogenicidad. Las plantillas de cadena pesada y ligera de ASX se usaron para mutar sistemáticamente residuos de estructura murinas a residuos humanos que corresponden a la estructura de línea germinal humana más estrechamente relacionada. El objetivo de esta estrategia fue reducir el número total de residuos de estructura murinas mientras que se impide las características de expresión y solubilidad favorables de ASX. Debido a que ASX contuvo 15 residuos de estructura murinas que fueron 2^15 (32,768) variantes distintas (que restringen cada posición a ya sea el residuo murino o humano) que podrían hacerse y probarse.

[00302] La segunda estrategia utilizó una variante previamente humanizada, llamada c34, que se expresa bien (17 µg/mL en cultivos transitorios a pequeña escala) y contiene CDR optimizadas para unirse dentro de una estructura de línea germinal completamente humana, como una plantilla para mutagénesis adicional. La expresión a gran escala de c34 dio por resultado inesperadamente un contenido monomérico sub-óptimo (55-60%). Las plantillas de cadena pesada y ligera c34 se usaron para mutar sistemáticamente ciertos residuos de estructura a residuos murinos que corresponden a la estructura del anticuerpo murino original. El objetivo de esta estrategia fue mejorar la solubilidad de c34 (contenido monomérico) a través de la introducción de pocos residuos de estructura murinos como sea posible (minimizando los riesgos de inmunogenicidad potenciales) mientras que se conserva las características de expresión favorables de c34.

[00303] Para ambas estrategias, el procedimiento inicial fue clasificar diferentes residuos de estructura, uno a la vez, y expresar y caracterizar las variantes. De esta manera, los residuos de estructura humanos se introdujeron en la ASX variante donde difirió de c34 y a la inversa, las mutaciones de estructura murina se introdujeron en la variante c34 donde difirió de ASX. El escaneo inicial identificó ciertos residuos de estructura y CDR que tuvieron un impacto mínimo en las características mostradas por el anticuerpo de plantilla mientras que otras mutaciones tuvieron un impacto más dramático, favorable en algunos casos y desfavorable en otros. La información obtenida del escaneo de posición se usó subsecuentemente en una forma iterativa y de combinación, para identificar múltiples variantes con características favorables. De manera importante, al aplicar un procedimiento escalonado, iterativo y de combinación las variantes benéficas se identificaron sin necesitar la expresión y caracterización de 32,768 variantes distintas.

[00304] En ciertos casos, se evaluó la mutación del primer residuo de la cadena pesada de glutamina a ácido aspártico o ácido glutámico, sola o en combinación con otras mutaciones.

[00305] Además, para ambas estrategias también se mutaron ciertos residuos de CDR

para determinar el impacto en la expresión y solubilidad. Por ejemplo, se examinó un número limitado de mutaciones en HCDR2, HCDR3 y LCDR3. Similar al procedimiento usado con las estructuras, las mutaciones se restringieron predominantemente al residuo CDR murino original o mutaciones que se identificaron previamente en mejorar la afinidad de unión.

[00306] Finalmente, para ambas estrategias se usó la “transposición” de las cadenas pesadas y ligeras. Específicamente, ciertas cadenas ligeras humanas que contienen pocos residuos de estructura murinos y que tienen un impacto favorable en la expresión del anticuerpo con mayor contenido monomérico se identificaron anteriormente en el proceso y éstos se emparejaron con varias cadenas pesadas modificadas a fin de acelerar el proceso de identificar variantes adecuadas.

Tabla 1. Secuencias de Ciertos Anticuerpos anti-TL1A Diseñados

Anticuerpo	Región Variable de Cadena Pesada SEQ ID NO	Región Variable de Cadena Ligera SEQ ID NOS
A15	108	203
A29	108	205
A30	108	204
A31	136	205
A32	137	205
A33	137	202
A34	107	208
A35	138	208
A36	139	208
A37	140	208
A38	141	208
A39	142	208
A40	143	208
A41	115	208
A42	144	208
A43	145	208
A44	146	208
A45	120	208
A46	147	208
A47	148	208
A48	108	210
A49	108	211

A50	108	212
A51	108	213
A52	108	214
A53	146	208
A54	149	208
A55	109	208
A56	108	215
A57	150	202
A58	125	202
A59	117	202
A60	151	202
A61	152	202
A62	153	202
A63	154	202
A64	121	202
A65	128	202
A66	155	202
A67	122	202
A68	123	202
A69	156	202
A70	157	202
A71	158	202
A72	131	202
A73	157	205
A74	158	205
A75	131	205
A76	159	202
A77	160	202
A78	124	202
A79	107	208
A81	139	208
A82	140	208
A83	144	208
A85	136	209
A86	136	216

A87	136	217
A88	136	218
A89	136	219
A90	136	220
A91	133	202
A92	161	202
A93	162	202
A94	124	202
A95	131	205
A96	128	205
A97	121	202
A98	122	202
A99	123	202
A100	107	204
A101	140	204
A102	115	204
A103	120	204
A104	139	204
A105	143	204
A107	108	202
A108	156	205
A109	133	205
A110	125	205
A111	150	205
A112	117	205
A113	124	205
A114	121	205
A115	122	205
A116	123	205
A117	151	205
A118	153	205
A119	159	205
A120	154	205
A121	163	204
A122	113	204

A123	112	204
A124	164	204
A125	105	204
A126	114	204
A127	118	204
A128	111	204
A129	110	204
A130	121	205
A132	128	206
A133	121	206
A134	122	206
A135	133	206
A136	125	206
A137	121	207
A138	122	207
A139	110	207
A140	110	202
A141	111	207
A142	111	202
A143	136	202
A144	111	204
A145	133	201
A146	125	201
A147	117	201
A148	121	201
A149	122	201
A150	128	201
A151	124	201
A152	131	201
A153	133	205
A154	125	205
A155	121	205
A156	122	205
A157	104	204
A158	101	204

A159	119	204
A160	102	204
A161	165	204
A162	106	204
A163	166	204
A164	167	204
A165	139	205
A166	146	205
A167	120	205
A168	147	205
A169	126	205
A170	135	205
A171	168	205
A172	130	205
A173	127	205
A174	132	205
A175	126	201
A176	135	201
A177	168	201
A178	130	201
A179	127	201
A180	132	201
A181	107	202
A182	138	202
A183	140	202
A184	145	202
A185	147	202
A186	144	202
A187	120	202
A188	115	202
A189	146	202
A190	141	202
A191	142	202
A192	143	202
A193	109	205

A194	103	205
A195	169	205
A196	129	205
A197	116	205
A198	134	205
A199	109	201
A200	103	201
A201	169	201
A202	129	201
A203	116	201
A204	134	201
A205	109	202
A206	103	202
A207	169	202
A208	129	202
A209	116	202
A210	134	202
A211	108	201
A212	107	201
A213	106	201
A214	111	201
A215	110	201
A216	112	201
A217	101	201
A218	119	201
A219	104	201
A220	102	205
A221	105	201
A222	114	201
A223	103	202
A224	116	201
A500	301	303
A501	302	303

Como se usa en la presente, la referencia hasta A (número), se refiere a un anticuerpo de esta tabla. Por ejemplo, A15 usado en la presente se refiere a A15 en la **Tabla 1**.

Ejemplo 2: Generación y caracterización de anticuerpos anti-TL1A humanizados

[00307] Se prepararon y se caracterizaron anticuerpos anti-TL1A humanizados diseñados en el Ejemplo 1.

Clonación de anticuerpos humanizados

[00308] La secuencia líder de codificación de ADN y las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera de las variantes humanizadas de interés se clonaron en pFuse1-hIgG1-Fc1 (InvivoGen) y pFuse2-CLig-hk (InvivoGen), respectivamente. Dos plantillas de cadena pesada humanizadas distintas, llamadas ASX-HC y c34-HC, y cuatro plantillas de cadena ligera humanizadas distintas, llamadas ASX-LC, cH3-1, c34-LC, cXL3-13-LC y cXL3-15-LC todas se clonaron.

[00309] A fin de introducir mutaciones en las plantillas, el Kit de Mutagénesis Dirigido al Sitio QuickChange (Agilent, cat. #200518) se usó conforme a las indicaciones del fabricante. Brevemente, la mutagénesis se llevó a cabo usando ADN plasmídico de doble hebra miniprep, dos cebadores de oligonucleótidos sintéticos que contienen la mutación deseada, ADN polimerasa PfuTurbo^{MR} y un ciclador de temperatura. Después del ciclado de temperatura, el producto se trató con Dpn I. El ADN del vector escindido que contiene la mutación(es) de interés se usó para transformar las bacterias. Subsecuentemente, se eligieron colonias, el ADN se secuenció para confirmar la mutagénesis y se usó subsecuentemente para transfección de células FreeStyle 293-F de mamífero.

Expresión de anticuerpos

[00310] La expresión a pequeña escala (3 mL, 6 pocillos) de las variantes en las células FreeStyle 293-F se llevó a cabo de la siguiente manera. Uno o dos días antes de que las células de transfección se pasaran para que la densidad fuera de >1 x 10^6 células/mL en el día de la transfección. Típicamente, esto significa hacer pasar 6-7 x 10^5 células/mL un día antes o 4 x 10^5 células/mL dos días antes. Las transfecciones se llevaron a cabo solamente con viabilidad celular >90%. En el día de la transfección, el medio Opti-MEM se calentó a 37°C y las células se volvieron a suspender a 1.1 x 10^6 células/mL, usando 3.3 x 10^6 células por 3 mL de transfección. Un total de 3 µg de ADN se usó para cada transfección. Brevemente, las transfecciones usaron el plásmido de cadena pesada y ligera en una relación de cadena pesada:cadena ligera de 1:3. Para transfecciones de 3 mL, se agregaron 4 µL de 293fectina a 96 µL de Opti-MEM, combinadas con 100 µL de mezcla de ADN, y se incubaron a 25°C durante 20-30 minutos. Subsecuentemente, esta mezcla se agregó gota a gota a 2.8 mL de células y la placa se transfirió a una incubadora y se colocó en una plataforma giratoria a 175 rpm por hasta 120 horas. Después de 96-120 horas, los sobrenadantes de transfección se recolectaron al centrifugar las células transfectadas y el sobrenadante a 1200 rpm durante 5 minutos. El sobrenadante se transfirió a un tubo limpio y se centrifugó nuevamente a 3900 rpm durante 10 minutos para eliminar cualquiera de restos de células restantes. El sobrenadante

se filtró a través de un filtro de jeringa PES de 0.45 mm y se almacenó a 4°C hasta el siguiente paso.

Cuantificación de la expresión del anticuerpo

[00311] La expresión del anticuerpo se cuantificó por ELISA. Brevemente, una placa de alta unión de fondo redondo de 96 pocillos Corning Costar 3366 se recubrió con 50 mL de anti-kappa (2 µg/mL) en PBS durante la noche a 4°C. La placa se lavó 3x con PBS-0.05% Tween 20 (PBS-T) y se bloqueó con 100 µL de BSA al 1%/PBS durante 1 hora a 25°C. El bloque se retiró, y el sobrenadante de cultivo diluido 5 veces se agregó y se diluyó en serie 2 veces a través de la placa. Cada placa también contuvo un estándar IgG diluido en serie 3 veces comenzando a 1 µg/mL. Las muestras se incubaron durante 1 hora a 25°C, la placa se lavó tres veces con PBS-T, y 50 µL de anti-Fc HRP secundario (Southern Biotech #2048-05), diluido 1:4000 en BSA/PBS se agregó durante 1 hora a 25°C. La placa se lavó tres veces con PBS-T y desarrolló por hasta 15 minutos después de la adición de 50 µL de substrato Ultra TMB ELISA (Thermo #34028). La reacción se terminó por la adición de 50 µL de H_2SO_4 2 N y se midió la A450 nm. Los niveles de expresión de anticuerpos obtenidos de transfecciones de escala de 3 mL se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Expresión, Unión, y Caracterización de SEC Analítica de los Anticuerpos anti-TL1A (ND, no determinado)

Variante	Expresión (µg/mL)	KD (pM)	% de Monómero	FR murino	Plantilla de HC	Plantilla de LC
15	21	ND	87	8	ASX	cH3-1
29	18	65	65	10	ASX	c34
30	29	77	90	8	ASX	cXL3-13
31	11	92	73	2	c34	c34
32	10	111	78	2 +D	c34	c34
33	21	81	54	0 +D	c34	c34
34	35	<50	97	14	ASX	ASX
35	36	72	91	14	ASX	ASX
36	40	<50	87	13	ASX	ASX
37	40	34	95	14	ASX	ASX
38	28	103	75	14	ASX	ASX
39	15	125	83	14	ASX	ASX
40	30	<50	87	13	ASX	ASX
41	20	16	96	14	ASX	ASX
42	30	<50	88	14	ASX	ASX
43	18	51	90	14	ASX	ASX

Variante	Expresión (µg/mL)	KD (pM)	% de Monómero	FR murino	Plantilla de HC	Plantilla de LC
44	ND	ND	ND	13	ASX	ASX
45	15	85	90	13	ASX	ASX
46	27	63	72	13	ASX	ASX
47	18	82	78	12	ASX	ASX
48	22	76	92	14	ASX	ASX
49	26	92	65	13	ASX	ASX
50	33	19	94	14	ASX	ASX
51	16	<50	93	14	ASX	ASX
52	29	27	91	13	ASX	ASX
53	26	126	84	13	ASX	ASX
54	25	83	94	15 +D	ASX	ASX
55	22	91	99	15 +E	ASX	ASX
56	15	116	71	14	ASX	ASX
57	20	191	59	1	c34	c34
58	9	112	67	1	c34	c34
59	11	136	78	2	c34	c34
60	19	168	57	0	c34	c34
61	15	127	44	1	c34	c34
62	21	150	58	1	c34	c34
63	20	132	52	0	c34	c34
64	2	90	97	0	c34	c34
65	7	97	69	1	c34	c34
66	19	150	49	1	c34	c34
67	4	89	97	1	c34	c34
68	2	74	92	1	c34	c34
69	12	136	64	0 +E	c34	c34
70	15	149	54	1	c34	c34
71	18	150	55	2	c34	c34
72	13	159	61	3	c34	c34
73	8	128	71	3	c34	c34
74	10	141	70	4	c34	c34
75	8	259	95	5	c34	c34
76	19	ND	50	0	c34	c34

Variante	Expresión (µg/mL)	KD (pM)	% de Monómero	FR murino	Plantilla de HC	Plantilla de LC
77	12	ND	50	2	c34	c34
78	3	ND	86	2	c34	c34
79	42	ND	98	14	ASX	ASX
81	31	ND	88	13	ASX	ASX
82	26	ND	92	14	ASX	ASX
83	29	ND	74	14	ASX	ASX
85	25	130	49	1	c34	c34
86	26	129	55	1	c34	c34
87	26	121	52	1	c34	c34
88	9	81	63	2	c34	c34
89	31	117	55	1	c34	c34
90	19	107	53	1	c34	c34
91	14	132	63	1	c34	c34
92	20	121	49	1	c34	c34
93	12	117	63	2	c34	c34
94	5	81	91	2	c34	c34
95	13	105	92	5	c34	c34
96	7	95	99	3	c34	c34
97	2	71	97	0	c34	c34
98	7	140	98	1	c34	c34
99	3	102	95	1	c34	c34
100	39	84	84	7	ASX	cXL3-13
101	23	96	81	7	ASX	cXL3-13
102	19	104	75	7	ASX	cXL3-13
103	11	107	90	6	ASX	cXL3-13
104	26	108	70	6	ASX	cXL3-13
105	23	110	58	6	ASX	cXL3-13
107	55	71	85	8	ASX	c34
108	9	55	83	2 +E	c34	c34
109	9	50	96	3	c34	c34
110	7	56	95	3	c34	c34
111	17	68	61	3	c34	c34
112	6	54	93	4	c34	c34

Variante	Expresión (µg/mL)	KD (pM)	% de Monómero	FR murino	Plantilla de HC	Plantilla de LC
113	2	50	99	4	c34	c34
114	1	51	99	2	c34	c34
115	3	58	99	3	c34	c34
116	1	53	99	3	c34	c34
117	16	94	80	2	c34	c34
118	21	83	70	3	c34	c34
119	15	87	77	2	c34	c34
120	12	85	64	2	c34	c34
121	24	106	77	6	ASX	cXL3-13
122	22	112	85	6	ASX	cXL3-13
123	18	104	76	5	ASX	cXL3-13
124	21	91	83	6	ASX	cXL3-13
125	10	116	98	6	ASX	cXL3-13
126	4	123	99	5	ASX	cXL3-13
127	8	70	94	6	ASX	cXL3-13
128	17	111	84	4	ASX	cXL3-13
129	17	99	92	5	ASX	cXL3-13
130	1	75	99	2	c34	c34
132	6	62	99	2	c34	cXL3-13
133	1	58	99	1	c34	cXL3-13
134	3	55	99	2	c34	cXL3-13
135	7	56	74	2	c34	cXL3-13
136	6	53	84	2	c34	cXL3-13
137	2	50	96	0	c34	cXL3-15
138	5	69	99	1	c34	cXL3-15
139	35	74	78	5	ASX	cXL3-15
140	26	73	75	5	ASX	c34
141	27	108	81	4	ASX	cXL3-15
142	25	126	68	4	ASX	c34
143	16	85	57	0	c34	c34
144	ND	ND	ND	4	ASX	cXL3-13
145	20	70	78	2	c34	c34
146	25	65	84	2	c34	c34

Variante	Expresión (µg/mL)	KD (pM)	% de Monómero	FR murino	Plantilla de HC	Plantilla de LC
147	26	63	87	3	c34	c34
148	2	46	98	1	c34	c34
149	7	48	99	2	c34	c34
150	15	59	83	2	c34	c34
151	5	57	96	3	c34	c34
152	36	58	73	4	c34	c34
153	9	49	97	3	c34	c34
154	8	66	92	3	c34	c34
155	1	67	99	2	c34	c34
156	2	94	99	3	c34	c34
157	6	69	93	4	ASX	cXL3-13
158	6	66	91	3	ASX	cXL3-13
159	4	69	99	4	ASX	cXL3-13
160	7	94	99	4	ASX	cXL3-13
161	11	72	59	4	ASX	cXL3-13
162	9	75	79	3	ASX	cXL3-13
163	22	51	60	4	ASX	cXL3-13
164	23	58	61	4	ASX	cXL3-13
165	19	59	53	8	ASX	c34
166	13	57	76	8	ASX	c34
167	9	42	96	8	ASX	c34
168	16	62	85	8	ASX	c34
169	8	47	90	3	c34	c34
170	9	49	93	3	c34	c34
171	13	50	80	5	c34	c34
172	7	40	96	3	c34	c34
173	4	40	99	4	c34	c34
174	4	43	98	4	c34	c34
175	31	45	86	2	c34	c34
176	18	48	80	2	c34	c34
177	35	52	67	4	c34	c34
178	18	43	85	2	c34	c34
179	16	79	93	3	c34	c34

Variante	Expresión (µg/mL)	KD (pM)	% de Monómero	FR murino	Plantilla de HC	Plantilla de LC
180	17	58	94	3	c34	c34
181	46	60	87	7	ASX	c34
182	39	67	74	7	ASX	c34
183	38	65	82	7	ASX	c34
184	30	61	73	7	ASX	c34
185	30	56	66	6	ASX	c34
186	38	67	66	7	ASX	c34
187	27	56	72	6	ASX	c34
188	31	63	87	7	ASX	c34
189	44	76	71	6	ASX	c34
190	32	57	69	7	ASX	c34
191	21	57	80	7	ASX	c34
192	27	55	70	6	ASX	c34
193	16	55	68	10 +E	ASX	c34
194	16	51	87	9 +E	ASX	c34
195	12	56	82	5 +E	c34	c34
196	7	54	97	3 +E	c34	c34
197	7	54	97	3 +E	c34	c34
198	9	53	95	3 +E	c34	c34
199	28	50	93	9 +E	ASX	c34
200	24	52	99	8 +E	ASX	c34
201	25	58	82	4 +E	c34	c34
202	13	59	87	2 +E	c34	c34
203	18	62	89	2 +E	c34	c34
204	11	53	84	2 +E	c34	c34
205	27	55	86	8 +E	ASX	c34
206	20	50	98	7 +E	ASX	c34
207	ND	ND	ND	3 +E	c34	c34
208	ND	ND	ND	1 +E	c34	c34
209	14	58	66	1 +E	c34	c34
210	15	70	61	1 +E	c34	c34
211	42	58	96	9	ASX	c34
212	33	50	99	8	ASX	c34

Variante	Expresión (µg/mL)	KD (pM)	% de Monómero	FR murino	Plantilla de HC	Plantilla de LC
213	29	49	99	4	ASX	c34
214	27	51	97	5	ASX	c34
215	20	48	77	6	ASX	c34
216	24	49	97	6	ASX	c34
217	15	43	99	4	ASX	c34
218	13	51	96	5	ASX	c34
219	21	50	99	5	ASX	c34
220	18	50	99	6	ASX	c34
221	23	51	98	7	ASX	c34
222	29	60	96	6	ASX	c34
223	19	62	98	7 +E	ASX	c34
224	15	76	92	2 +E	c34	c34

Unión de anticuerpos a TL1A humana

[00312] La unión de anticuerpos a TL1A humana (Fitzgerald #30R-AT070) se cuantificó por ELISA. Brevemente, una placa de unión alta de fondo redondo de 96 pocillos Corning Costar 3366 se recubrió con 50 µL de TL1A (1 µg/mL) en PBS durante la noche a 4°C. La placa se lavó 3x con PBS-0.05% Tween 20 (PBS-T) y se bloqueó con 100 µL de BSA al 1%/PBS durante 1 hora a 25°C. El bloque se retiró, y sobrenadante de cultivo diluido 5 veces se agregó y se diluido en serie 2 veces a través de la placa. Las muestras se incubaron durante 1 hora a 25°C, la placa se lavó tres veces con PBS-T, y 50 µL de anti-Fc HRP secundario, diluido 1:4000 en BSA/PBS se agregaron durante 1 hora a 25°C. La placa se lavó tres veces con PBS-T y se desarrolló por hasta 15 minutos después de la adición de 50 µL de substrato Ultra TMB ELISA. La reacción se terminó por la adición de 50 µL de H_2SO_4 2 N y se midió la A450 nm. Las afinidades del anticuerpo, como es determinado por la titulación de ELISA contra TL1A humana usando sobrenadantes de cultivo no purificados, se muestra en la **Tabla 2**.

Purificación de anticuerpos

[00313] Los anticuerpos se purificaron de los sobrenadantes de cultivo en un solo paso usando Proteína A Dynabeads (ThermoFisher Scientific, cat. #10002D). En primer lugar, los sobrenadantes de cultivo se concentraron conforme a las instrucciones del fabricante usando una Unidad del Filtro de Centrífuga Amicon Ultra-4 (30 000 MWCO; MilliporeSigma, cat. #C7719). Las Dynabeads se volvieron a suspender por movimiento vorticial leve y 100 µL se transfirieron a un tubo Eppendorf. Usando un imán para retener los gránulos, se retiró la

solución amortiguadora de almacenamiento, y los gránulos se lavaron con 0.5 mL de fosfato de sodio 20 mM, NaCl 150 mM, pH 7.4 (EB, Solución Amortiguadora de Equilibrio). Un total de hasta 24 µg de IgG del sobrenadante de cultivo se agregaron a los gránulos y se mezclaron suavemente hasta que los gránulos se volvieron a suspender. Cuando fue necesario, se diluyeron los sobrenadantes de anticuerpos con EB. Los tubos se colocaron a los lados en una plataforma de agitación y se mezclaron durante 10 minutos a 25°C a 500 rpm. Subsecuentemente, los gránulos se recolectaron en el fondo del tubo usando una microfuga a 10,000 rpm durante 30 sec. Usando un imán para retener los gránulos, se retiró el sobrenadante. Los gránulos se lavaron una vez con 0.5 mL de fosfato de sodio 20 mM, NaCl 500 mM, pH 7.4 seguido por otro lavado con fosfato de sodio 50 mM, pH 6.0. Los gránulos se recolectaron en el fondo del tubo usando una microfuga a 10,000 rpm durante 30 sec. Se eluyó el anticuerpo purificado de los gránulos usando 20 µL de acetato de sodio 50 mM, pH 3.5 con mezclado suave durante 2 minutos a 25°C. Usando un imán para retener los gránulos, el eluato se transfirió a un tubo reciente que contiene 1.1 µL de Tris 1 M, pH 8.5 para neutralizar el pH de la muestra. Esta muestra luego se centrifugó a 10,000 rpm durante 2 minutos y se transfirió a un tubo fresco para asegurar la eliminación de las Dynabeads residuales. La concentración de la muestra purificada se determinó usando un Espectrofotómetro/Fluorómetro DeNovix DS-11, blanco amortiguador, y un coeficiente de extinción de masa de 13.70 a 280 nm para una solución de IgG al 1%.

Cromatografía de exclusión de tamaño

[00314] Los anticuerpos se analizaron por cromatografía de exclusión de tamaño (SEC) para determinar el porcentaje de monómero e identificar cualquier especie contaminante de agregado de peso molecular grande. Un volumen total de 15 µL de anticuerpos purificados con proteína A en una concentración de 0.1 – 1 µg/µL se analizaron usando una columna Waters SEC (Acquity UPLC BEH SEC, 200 Å, 1.7 µm, 4.6 x 150 mm) en un instrumento Shimadzu UPLC en una velocidad de flujo de 0.2 mL/min y una temperatura de horno de columna de 30°C. La PBS estándar se usó como la fase móvil y la absorbancia a 280 nm se usó para monitorear la elución de la proteína. Para algunos clones del anticuerpo probados que mostraron perfiles de elución no simétricos, la solución amortiguadora de PBS complementada con NaCl 350 mM a pH 6.0 se usó para reducir las interacciones no específicas con la matriz de columna. El porcentaje del valor pico principal (monómero) se calculó usando el software Shimadzu. Los perfiles de la muestra representativa se muestran en las **FIGURAS 1A, 1B y 1C**. El contenido monomérico de las variantes de anticuerpos purificados se muestra en la **Tabla 2**.

Ejemplo 3: Anulación de la Función Efectora

[00315] En ciertos casos, podría ser benéfico reducir la función efectora potencial de los anticuerpos. Se han descrito múltiples estrategias para disminuir la función efectora,

incluida las mutaciones puntuales para extirpar la unión de FcγR C1q, los diseños Fc de subclase cruzada para eliminar la unión de FcγR y C1q, y glicoingeniería para extirpar la unión de FcγR y C1q. Los ejemplos representativos se destacan en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Procedimientos Representativos para Anular la Función Efectora

Mutación(es)	**Efecto**
E233P	Disminuye la unión a FcγRI, II, III
S228P, L235E SPLE en IgG4	Disminuye la unión a FcγRI
L235E	Disminuye la unión a FcγRs
L234A, L235A	Disminuye la unión a FcγRI, II, III
L234A, L235A, G237A	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
L234A, L235A, P329G	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
L234F, L235E, P331S	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
L234A, L235E, G237A	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
L234A, L235E, G237A, P331S	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
L234A, L235A, G237A, P238S, H268A, A330S, P331S (IgG1σ)	Disminuye la unión a FcγRI, IIa, IIb, IIIa
L234A, L235A, P329A	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
G236R, L328R	Disminuye la unión a FcγRI, II, III
G237A	Disminuye la unión a FcγRII
F241A	Disminuye la unión a C1q
V264A	Disminuye la unión a C1q
D265A	Disminuye la unión a FcγRI, II, III
D265A, N297A	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
D265A, N297G	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
D270A	Disminuye la unión a C1q
N297A, G, D, Q	Eliminación de la glicosilación N-ligada Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
P329A, G, R	Disminuye la unión a C1q
A330L	Disminuye la unión a C1q
P331A, S	Unión de Clq disminuida
IgG2	Disminuye la unión a FcγRs
IgG4	Disminuye la unión a FcγRs; No activa el sistema de complemento
S228P	Previene el intercambio del brazo IgG4 Fab
S228P, F234A, L235A (IgG4)	Disminuye la unión a FcγRI, IIa, IIIa

Subclase cruzada IgG2-IgG4 (IgG2/G4)	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
Subclase cruzada IgG2-IgG3	Disminuye la unión a FcγRs; Disminuye la unión a C1q
H268Q, V309L, A330S, P331S (IgG2m4)	Disminuye la unión a FcγRI, II, III, C1q
V234A, G237A, P238S, H268A, V309L, A330S, P331S (IgG2σ)	Disminuye la unión a FcγRI, IIa, IIb, IIIa, C1q
Glicosilación alta en manosa	Disminuye la unión a C1q

[00316] A fin de expresar los anticuerpos con función efectora anulada, las regiones variables de cadena ligera de los anticuerpos descritos en el Ejemplo 2 y **Tabla 1** se clonan con una región constante de cadena ligera kappa, mientras que las regiones variables de cadena pesada se clona con una cadena principal de cadena pesada IgG1 modificada, o una cadena principal IgG2 modificada, o una cadena principal IgG4 modificada, o una cadena principal IgG2 o IgG4 no modificada, tal aquellas descritas en la **Tabla 3**, o en cualquier parte.

[00317] El impacto de los diversos procedimientos de modificación de Fc en la actividad de CDC se puede evaluar usando ensayos de unión a C1q y fijación C3. Los anticuerpos purificados se diluyeron en PBS y las diluciones en serie se colocaron en placas en una placa de microtítulo durante 12-18 horas a 4°C. Las placas se bloquearon con 5% de gelatina/PBS que contiene 5% (v/v) de Tween-20 durante 1 hora a 25°C. Subsecuentemente, las placas se incubaron con 10% (v/v) de sueros humanos en PBS y la unión a C1q se detectó usando una dilución de 1:500 de anti-C1q de conejo conjugado con HRP (Bioss Inc.) en PBS que contiene 1% (v/v) Tween-20. Para probar la fijación C3, se usó una dilución de 1:1000 de anti-C3 de conejo (abcam) seguido por una dilución de 1:2000 de IgG anti-conejo de pollo conjugado con HRP (abcam). Las placas se revelaron como se describe para los ensayos de cuantificación de anticuerpos en el Ejemplo 1. Los valores EC50 se calculan al ajustar los datos a un modelo de registro (agonista) vs. pendiente de respuesta-variable (cuatro parámetros) usando GraphPad Prism (Sunnyvale, CA).

[00318] Adicionalmente, las variantes se pueden caracterizar para la unión de C1q aislada. Placas de 384 pocillos MaxiSorp (Thermo Scientific, Nunc) se recubrieron con anticuerpos diluidos en serie en solución amortiguadora de carbonato 50 mM, pH 9.6 (solución amortiguadora de recubrimiento), durante 12-18h a 4°C. La placas se lavaron con solución salina amortiguada con fosfato (PBS) que contiene 0.05% de polisorbato 20, pH 7.4 y se bloquearon con PBS que contiene 0.5% de BSA, 0.05% de polisorbato 20, 15 ppm de Proclina y 10% Caseína Bloqueadora (ThermoScientific), pH 7.4. Después de 1 hora de incubación a 25°C, las placas se lavaron. La C1q humana (Quidel, San Diego, CA) en la misma solución amortiguadora se agregó y se incubó durante 1.5 horas. La C1q unida se detectó al agregar

20 ng/mL de C1q anti-ratón de ratón biotinilado (Hycult biotech; reacción cruzada con la C1q humana) durante 1.5 horas seguido por estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano picante (HRP) (GE Healthcare Life Sciences) durante 1 hora. Para verificar la eficiencia de recubrimiento, algunos pocillos recubiertos recibieron solución amortiguadora solo por los primeros dos pasos de incubación y recibieron Fab'2-HRP antihumano de cabra cuando los pocillos usados para medir la unión de C1q recibieron estreptavidina-HRP. Las placas se lavaron después de cada paso de incubación. Se detectó la actividad de la peroxidasa con el sustrato 3,3′,5,5′-tetrametil-benzidina (TMB) (Kirkegaard y Perry Laboratories). La reacción se detuvo con ácido fosfórico 1M y la absorbancia se midió a 450 nm. Las curvas de unión de dosis-respuesta se ajustaron con un modelo de cuatro parámetros y los valores EC50 se calcularon usando GraphPad Prism (Sunnyvale, CA).

[00319] El impacto de los diversos procedimientos de modificación de Fc en la actividad de ADCC se evaluó usando ELISAS de unión de receptor FcγR soluble. FcγRI, FcγRIIb y FcγRIII humanos solubles (afinidad de unión tanto para las formas polimórficas F158 como V158 de FcγRIII evaluadas) se expresaron como proteínas de fusión recombinantes con Gly-His6-glutationa-S-transferasa (GST) en la C-terminal del dominio extracelular del receptor. Las placas de 384 pocillos MaxiSorp se recubrieron con 1 µg/mL de FcγR humana en solución amortiguadora de recubrimiento. Las placas se lavaron y se bloquearon con PBS que contiene 0.5% de BSA, 15 ppm de Proclina, pH 7.4. Después de 1 h de incubación, las palcas se lavaron y la dilución en serie de 3 veces de anticuerpos en PBS que contiene 0.5% de BSA, 0.05% de polisorbato 20, 15 ppm de Proclina, pH 7.4 se agregaron a las placas y se incubaron durante 2 h. Para cada sensibilidad de unión mejorada debido a la avidez, se formaron complejos inmunitarios usando el anticuerpo antihumano. El anticuerpo unido se detectó con kappa antihumano de cabra conjugado con HRP (Southern Biotech) usando el sustrato Ultra TMB como se describe en el Ejemplo 1. La reacción se terminó y la placa se leyó como se describe en lo anterior. La curva de unión dependiente de dosis del anticuerpo de tipo natural (sin modificaciones de Fc) se ajustó con el programa de ajuste de curva de cuatro parámetros GraphPad Prism (Sunnyvale, CA). La afinidad relativa de la variante vs., el tipo natural se estima al dividir el ng/mL de concentración de tipo natural equivalente en la concentración apropiada.

[00320] Además, las variantes se probaron directamente en bioensayos efectores Fc (Promega) siguiendo las instrucciones del fabricante. Estos ensayos incluyeron el Bioensayo FcγRIIa-H ADCP (Promega cat #G9901), Bioensayos Informadores ADCC, variante FcγRIIIa F (Promega, cat #G9798), Bioensayos Informadores ADCC, Variante FcγRIIIa V (Promega, cat. #G7015). Las variantes se probaron tanto para Ig monomérica como un complejo inmunitario pequeño (IC) al usar un anticuerpo anti-hu Ig para formar el IC pequeño.

[00321] Se llevó a cabo un ensayo de ADCC basado en Europio. Brevemente, los

linfocitos de sangre periférica (PBL) se aislaron para centrifugación de gradiente Ficoll Paque Plus. Los PBL se recolectaron, se lavaron con RPMI1640, 10% de FCS y se volvieron a suspender en un medio de cultivo celular. Las células se diluyeron a 2.5 x 10^6 células/mL. Las células objetivo se etiquetaron con BADTA acetoximetiléster de ácido (2,2':6',2''-terpiridina-6,6''-dicarboxílico): Las células se recolectaron al agregar Accutase (Millipore), se lavaron una vez y se diluyeron a 1 x 10^6 células/mL. Después, 2.5 µL de BADTA se agregaron por 1 x 10^6 células y se incubaron durante 35 min a 37°C con CO_2 al 5%. Después del etiquetado de las células, se diluyeron con 10 mL del medio de cultivo, se centrifugaron a 200 x g durante 10 min y el sobrenadante se aspiró. Este paso se repitió 3X con el medio de cultivo/Probenicid 2 mM y la muestra se diluyó a 1 x 10^5 células/mL, se centrifugó a 300 x g durante 5 min, el sobrenadante se recogió y 50 µL se pipeteó en los pocillos propuestos para los controles de fondo. La relación final de las células efectoras (PBL) a objetivo es 25:1.

[00322] Los controles incluyen: (1) Fondo: la alícuota de 50 µL, diluida con 100 µL de medio, (2) Lisis espontánea: 50 µL de a suspensión de células objetivo etiquetada más 100 µL de medio de cultivo, incubadas 2 h a 37°C, (3) Lisis máxima: 50 µL/pocillo de la suspensión de células objetivo etiquetadas más 100 µL de Triton X-100 (0.5% en PBS) incubadas 2 h a 37°C, (4) Control de lisis sin anticuerpos: 50 µL/pocillo de la suspensión de células objetivo etiquetadas y 50 µL de medio de cultivo más 50 µL de las células efectoras incubadas 2 h a 37°C, (5) Control de lisis sin células efectoras: 50 µL/pocillo de la suspensión de células objetivo etiquetadas; agregar 50 µL de medio de cultivo más el anticuerpo en una concentración más alta usada e incubar 2 h a 37°C.Al final del periodo de incubación a placa de 96 pocillos se centrifugó a 100 rpm. 20 µL de cada sobrenadante se transfirió en un OptiPlate HTRF-96 (Packard) y 200 µL de solución de Europio se agregaron y se incubaron durante 15 min en un agitador. La fluorescencia se midió conforme la fluorescencia resuelta en el tiempo y se calculó la liberación espontánea y liberación específica.

[00323] Se llevó a cabo un ensayo CDC. Brevemente, las células objetivo se lavaron y se diluyeron 1 x 10^5 células/mL y 100 µL/pocillo (células 10^4) se agregaron a una placa de microtítulo de fondo plano de 96 pocillos. Una curva de titulación del anticuerpo de prueba se creó usando diluciones en serie, comenzando a 1 µg/mL. El anticuerpo se agregó a la placa, se mezcló suavemente, y luego se colocó en una incubadora a 37°C/CO2 al 5% durante 30 min. Después, se agregaron 25 µL de complemento de conejo neonato recientemente disuelto (Cedarlane CL3441, 1 mL liofilizado, diluido recientemente en 4 mL de agua destilada doble), se mezclaron suavemente, y la placa se incubó en una incubadora 37°C/CO2 al 5% durante 30 min. Después del periodo de incubación se tomaron 50 µL de sobrenadante y 100 µL de Reactivo Cell Titer Glo. (Promega Corp.) se agregaron al 100 µL de sobrenadante restante. La placa se colocó en un agitador orbital durante 2 min, 100 µL/pocillo se transfirieron en una placa de microtítulo de luminiscencia negra (Costar) y se midió luminiscencia.

Controles incluidos: (1) control de medio (células objetivo más 50 µL de medio), (2) control de lisis máxima (células objetivo más 50 µL 0.5% Triton X-100), (3) control de complemento (células objetivo más 25 µL de medio más 25 µL de complemento).

Ejemplo 4: Caracterización de la potencia y selectividad de especie en el ensayo de sangre entera

[00324] La potencia relativa de un panel de anticuerpos candidatos primero se evaluó al determinar la inhibición de la liberación de interferón gamma en sangre humana usando los anticuerpos a 1 y 10 nM. Todos los anticuerpos mostraron la actividad potente, con A219 que parece que es uno de los candidatos más potentes (**Tabla 4**).

Tabla 4.

Clon	% de inhibición en Ig 1 nM	% de inhibición en Ig 10 nM
A147	51.3	72.4
A212	46.8	71.2
A213	48.6	69.8
A217	46.0	72.2
A219	59.8	75.2
A220	36.9	63.2

[00325] Después, tres de las variantes se caracterizaron para la inhibición de la liberación de interferón gamma en la sangre humana usando múltiples donadores de sangre humana y probando los anticuerpos a través de una gama más amplia de concentraciones (0.01 – 100 nM). Los perfiles de inhibición representativos de las variantes A212, A213 y A219 se muestran en la **FIG. 2**. Los valores IC50 medios para estas variantes, y un anticuerpo de control llamado 1D1, para la inhibición de la liberación de interferón gamma de múltiples donadores humanos se muestra en la **Tabla 5**.

Tabla 5.

Clon	Media	SD
A212	51.3	72.4
A213	46.8	71.2
A219	48.6	69.8
1D1	46.0	72.2

Ejemplo 5: Evaluación in vivo de la eficacia anti-TL1A

[00326] Se llevó a cabo la eficacia de los anticuerpos anti-TL1A en los modelos animales de colitis. Los anticuerpos anti-TL1A se probaron en modelos de roedor de colitis aguda inducida por administración intrarectal de ácido di- o tri-nitrobencenosulfónico (D/TNBS)

u oxazolona, y colitis crónica inducida por la administración de DSS en agua para beber o transferencia de células T CD45RB^{hi}. DNBS y oxazolona indujeron la ulceración localizada e inflamación. La administración de DSS indujo inflamación generalizada robusta del tracto intestinal caracterizada por lesiones erosivas e infiltrado inflamatorio. Los síntomas de todos estos modelos incluyeron usualmente diarrea, sangrado oculto, pérdida de peso y ocasionalmente prolapso rectal. En un modelo profiláctico, el tratamiento con anticuerpos comenzó en el inicio de la administración del compuesto inductor de colitis. En un modelo terapéutico, el tratamiento con anticuerpo, comenzó varios días después del comienzo de la inducción. Se determinó el efecto del tratamiento en el peso, consistencia de las heces y sangrado oculto, así como los efectos microscópicos en la integridad epitelial y grado de infiltrado inflamatorio. Se llevó a cabo la puntuación clínica diaria basada en una consistencia de heces y la presencia de sangrado oculto dando una puntuación de índice de actividad de la enfermedad (DAI).

Ejemplo 6: Ensayo Clínico Dase 1

[00327] Se llevó a cabo un ensayo clínico fase 1 para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica de un anticuerpo anti-TL1A proporcionado en la presente en sujetos voluntarios sanos normales. Se proporciona una sinopsis en la **Tabla 15**.

Tabla 15. Sinopsis de Estudio de Seguridad y Farmacocinética. Controlado con Placebo, Doble Ciego, de Centro Individual, Fase 1 de un anticuerpo anti-TL1A en Voluntarios Sanos

OBJETIVO:	Para evaluar: Primario: La seguridad y tolerabilidad de dosis únicas y múltiples de anti-TL1A eficaces tras su administración. Secundario: La farmacocinética (PK) de anti-TL1A es eficaz tras dosis únicas y múltiples. Exploratorio: Los efectos de los anticuerpos anti-TL1A sobre los marcadores farmacodinámicos (PD) tisulares y séricos. • La relación exposición-respuesta de las funciones anti-TL1A sobre los marcadores de EP.
DISEÑO DEL ESTUDIO:	Centro individual, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, dosis única seguido por estudio de dosis múltiples de anticuerpo

	anti-TL1A.
TAMAÑO DE LA MUESTRA:	El estudio está planificado para inscribir: Fase de dosis única: Ocho (8) sujetos (6 activos, 2 placebo) por nivel de dosis; se planifican hasta 5 niveles de dosis (un total de 40 sujetos si se completan los 5 niveles de dosis). Fase de dosis múltiple: Ocho (8) sujetos (6 activos, 2 placebo) por nivel de dosis; se planifican hasta 4 niveles de dosis (un total de 32 sujetos si se completan los 4 niveles de dosis). Los sujetos que interrumpan el estudio prematuramente pueden ser reemplazados.
TIPO DE SUJETO:	Voluntarios masculinos o femeninos sanos, ambulatorios, no fumadores, de 18 a 55 años. Las voluntarias deben ser mujeres en edad fértil.
PROGRESIÓN DE DOSIFICACIÓN Y DOSIS:	**Fase de dosis única ascendente (SAD):** Placebo (volumen equivalente de solución salina normal al 0.9% [NS]) anticuerpos anti-TL1A: Progresión de la dosis: se seleccionarán cohortes de dosificación segunda y superior en función de los AE y los datos farmacocinéticos y farmacocinéticos disponibles **Fase de dosis múltiple ascendente (MAD)** Placebo (volumen coincidente de 0.9% de NS) anticuerpos anti-TL1A el día 1/semana 0, el día 15/semana 2 y el día 29/semana 4 • Progresión de la dosificación: segundas cohortes de dosificación y más altas que se seleccionarán en función de los AE y los datos farmacocinéticos y farmacocinéticos disponibles.
PARÁMETROS DEL ESTUDIO:	Objetivos principales por: Eventos adversos, exámenes físicos, radiografía de tórax, signos vitales, ECG, valores de laboratorio clínico, y niveles de eficacia anti-fármacos en muestras de suero. Objetivos secundarios por:

	Farmacocinética: Las concentraciones de anticuerpos anti-TL1A en muestras de suero se determinarán mediante métodos de LCMS validados. Objetivos exploratorios por: Farmacodinámica: cambio desde el inicio en suero y tejido (en las cohortes MAD donde se llevará a cabo la sigmoidescopia) • marcadores de PD
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	Los sujetos deben cumplir con los siguientes criterios para ser incluidos en el estudio: HOMBRE o MUJER (solo en edad fértil) entre 18 y 55 años. Las mujeres deben ser no fértiles y deben haber sido sometidas a uno de los siguientes procedimientos de esterilización, y tener documentación oficial, al menos 6 meses antes de la primera dosis: esterilización histeroscópica; ligadura de trompas bilateral o salpingectomía bilateral; histerectomía; ooforectomía bilateral, o; ser posmenopáusica con amenorrea durante al menos 1 año antes de la primera dosis y tener niveles en suero de FSH compatibles con el estado posmenopáusico según el criterio del investigador. Nota: Una mujer en edad fértil que se haya sometido a uno de los procedimientos de esterilización mencionados anteriormente, pero que no pudo proporcionar la documentación oficial, debe ser sexualmente inactiva y permanecer inactiva durante todo el estudio, o debe aceptar usar un examen físico (por ejemplo, condón, diafragma) y un método de barrera química (por ejemplo, espermicida) desde el momento de la selección y durante todo el estudio. 3. Los sujetos masculinos deben usar formas confiables de anticoncepción desde la selección hasta 30 días después del final de la dosificación. Nota: Un sujeto masculino no vasectomizado debe aceptar usar un condón con espermicida o abstenerse de tener relaciones sexuales durante el estudio hasta 30 días después de la última dosis del fármaco del estudio. (No se requieren restricciones para un hombre

	vasectomizado siempre que su vasectomía se haya realizado 4 meses o más antes de la primera dosis. Un hombre que haya sido vasectomizado menos de 4 meses antes de la primera dosis, o no pudo proporcionar la documentación oficial, debe seguir las mismas restricciones que un varón no vasectomizado). 4. No fumador continuado que no haya consumido tabaco ni productos que contengan nicotina durante al menos 6 meses antes de la primera dosis del fármaco del estudio. 5. Buena salud general según lo determinado por el historial médico y por los resultados del examen físico, radiografía de tórax, signos vitales, ECG y pruebas de laboratorio clínico obtenidos dentro de los 28 días (4 semanas) antes de la administración del fármaco del estudio. 6. Los sujetos deben tener documentación de serología positiva para el estado de inmunoglobulina G (IgG) del virus varicela zoster (VZV). 7. Ser capaz de dar su consentimiento informado por escrito y comprender y cumplir con los requisitos del estudio.
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	Serán excluidos del estudio los sujetos con las siguientes características: Participación de los sujetos en más de una cohorte. Antecedentes o presencia de cualquier enfermedad de órganos y sistemas clínicamente significativa que pudiera interferir con los objetivos del estudio o la seguridad de los sujetos. La presión arterial y la frecuencia cardíaca están fuera de los rangos sistólica de 90-140 mmHg, diastólica de 40-90 mmHg, frecuencia cardíaca de 60-100 latidos/min. ECG de 12 derivaciones con cualquier anomalía que el investigador considere clínicamente significativa, QRS ≥ 110 milisegundos (mseg) o intervalo QT/QTcF de > 450 mseg para hombres o >470 mseg para mujeres. Presencia o antecedentes de cualquier anomalía o enfermedad que, a juicio del Investigador, pueda afectar la absorción, distribución, metabolismo o eliminación del fármaco del estudio. Cualquier evaluación de laboratorio de detección fuera del rango de referencia del laboratorio que el Investigador considere clínicamente

	significativa. Antecedentes de infección activa actual de tuberculosis (TB); antecedentes de TB latente que no ha sido completamente tratada o infección de TB latente actual. Antecedentes de más de un episodio de infección por herpes zoster o antecedentes de infección diseminada por herpes zoster. Prueba de suero positiva para infección por VIH, hepatitis C o virus de hepatitis B. Antecedentes de alergia importante a algún medicamento. Historial de abuso de alcohol o drogas en los últimos 24 meses. Administración de cualquier medicamento recetado dentro de los 21 días posteriores a la administración del medicamento del estudio; o fármaco de venta libre (paracetamol e ibuprofeno ≤ 1 g/día permitidos) o suplemento herbal, nutricional o vitamínico dentro de los 7 días posteriores a la administración del fármaco del estudio. Evidencia de abuso de drogas en la prueba de orina, o una prueba positiva para alcohol. Administración o uso de cualquier fármaco o dispositivo en investigación dentro de los 30 días posteriores a la administración del fármaco del estudio. 15. Donación de sangre o plasma dentro de los 60 días anteriores a la dosificación.

Tabla 6. Secuencias de Aminoácidos CDR

SEQ ID NO	Descripción	Secuencia
1	HCDR1	GFDIQDTYMH
2	HCDR2a	RIDPASGHTKYDPKFQV
3	HCDR2b	RIEPASGHIKYDPKFQG
4	HCDR2c	RIDPASGFQKYDPKFQG
5	HCDR2d	RIEPASGHIKYDPKFQV
6	HCDR3a	SGGLPDV
7	HCDR3b	ARSGGLPDV
8	HCDR3c	SGGLPDW

9	HCDR3d	ARSGGLPDW
10	LCDR1	RASSSVSYMY
11	LCDR2	ATSNLAS
12	LCDR3a	OOWEGNPRT
13	LCDR3b	QQWKGNPRT
14	LCDR3c	OOWSGNPRT
15	LCDR3d	QQWSRNPRT

Tabla 7. Secuencias de Aminoácidos de Región Variable de Cadena Pesada

SEQ ID NO	Descripción	Secuencia
101	217 VH, 158 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
102	220 VH, 160 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTMTRDTSTSTAYLEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
103	223 VH, 200 VH, 194 VL, 206 VH	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYLELSS LRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
104	219 VH, 157 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
105	221 VH, 125 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITRDTSTSTAYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
106	213 VH, 162 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITTDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
107	212 VH, 100 VH, 181 VH, 34 VH, 79 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYLELSS LRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
108	107 VH, 211 VH, 15 VH, 30 VH, 29 VH, 48 VH, 49 VH, 50 VH, 51 VH, 52 VH, 56 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYLELSS LRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
109	205 VH, 199 VH, 55 VH, 193 VH	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYLELSS LRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
110	129 VH, 139 VH, 140 VH, 215 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITTDTSTSTAYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
111	214 VH, 128 VH, 141 VH, 142 VH,	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITRDTSTSTAYLELS

	144 VH	SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
112	216 VH, 123 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITRDTSTSTAYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
113	122 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITRDTSTSTAYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
114	222 VH, 126 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITRDTSTSTAYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
115	188 VH, 41 VH, 102 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITTDTSTSTAYLELSS LRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
116	203 VH, 197 VH, 209 VH, 224 VH	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
117	147 VH, 112 VH, 59 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
118	127 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITTDTSTSTAYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
119	159 VH, 218 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITRDTSTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
120	103 VH, 45 VH, 167 VH, 187 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITRDTSTSTAYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
121	64 VH, 148 VH, 97 VH, 114 VH, 130 VH, 133 VH, 137 VH, 155 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQVRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
122	67 VH, 138 VH, 115 VH, 149 VH, 134 VH, 98 VH, 156 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQVRATMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
123	68 VH, 99 VH, 116 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQVRVTITRDTSTSTVYMELS

		SLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
124	94 VH, 113 VH, 151 VH, 78 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQVRATITRDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
125	110 VH, 58 VH, 136 VH, 146 VH, 154 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
126	169 VH, 175 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQAP GQGLEWMGRIDPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
127	173 VH, 179 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRATMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
128	96 VH, 132 VH, 65 VH, 150 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRATMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
129	196 VH, 202 VH, 208 VH	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRATMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
130	172 VH, 178 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIDPASGHIKYDPKFQGRATMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
131	75 VH, 72 VH, 95 VH, 152 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRATITTDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
132	174 VH, 180 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRATMTRDTSTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
133	109 VH, 91 VH, 135 VH, 145 VH, 153 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
134	198 VH, 204 VH, 210 VH	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
135	170 VH, 176 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIDPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
136	31 VH, 85 VH, 86	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP

	VH, 87 VH, 88 VH, 89 VH, 90 VH, 143 VH	GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
137	32 VH, 33 VH	DVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAPGQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
138	35 VH, 182 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQAPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
139	36 VH, 81 VH, 104 VH, 165 VH,	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
140	37 VH, 82 VH, 101 VH, 183 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
141	38 VH, 190 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
142	39 VH, 191 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
143	40 VH, 105 VH, 192 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
144	42 VH, 83 VH, 186 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATMTTDTSTSTAYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
145	43 VH, 184 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITRDTSTSTAYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
146	44 VH, 53 VH, 166 VH, 189 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTMTTDTSTSTAYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
147	46 VH, 168 VH, 185 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATMTRDTSTSTAYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
148	47 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTMTRDTSTSTAYLELS

		SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
149	54 VH	DVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYLELSS LRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
150	57 VH, 111 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
151	60 VH, 117 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIDPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
152	61 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWIGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
153	62 VH, 118 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWIGRIDPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
154	63 VH, 120 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHVKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
155	66 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTITRDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
156	69 VH, 108 VH	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
157	70 VH, 73 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTTDTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
158	71 VH, 74 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTITTDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
159	76 VH, 119 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHTKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
160	77 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRATITRDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
161	92 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP

		GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTVYLEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
162	93 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRVTMTRDTSTSTAYLEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
163	121 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRATITTDTSTSTAYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
164	124 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWIGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITTDTSTSTAYLELSS LRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
165	161 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITTDTSTSTVYLELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
166	163 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTITTDTSTSTAYMEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
167	164 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQRP GQGLEWMGRIDPASGHTKYDPKFQVRVTMTTDTSTSTAYLEL SSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSS
168	171 VH, 177 VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIDPASGHIKYDPKFQGRATITTDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS
169	195 VH, 201 VH, 207 VH	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVRQAP GQGLEWMGRIEPASGHIKYDPKFQGRATITTDTSTSTVYMELS SLRSEDTAVYYCARSGGLPDWWGQGTTVTVSS

Tabla 8. Secuencias de Aminoácidos de Región Variable de Cadena Ligera

SEQ ID NO	Descripción	Secuencia
201	217 VL, 219 VL, 221 VL, 200 VL, 213 VL, 212 VL, 211 VL, 199 VL, 214 VL, 216 VL, 222 VL, 203 VL, 147 VL,	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG QAPRPLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDF AVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIK

	218 VL, 179 VL, 148 VL, 149 VL, 151 VL, 180 VL, 175 VL, 178 VL, 145 VL, 146 VL, 150 VL, 152 VL, 176 VL, 177 VL, 201 VL, 202 VL, 204 VL, 215 VL, 224 VL	
202	223 VL, 107 VL, 205 VL, 181 VL, 188 VL, 64 VL, 67 VL, 68 VL, 94 VL, 33 VL, 57 VL, 58 VL, 59 VL, 60 VL, 61 VL, 62 VL, 63 VL, 65 VL, 66 VL, 69 VL, 70 VL, 71 VL, 72 VL, 76 VL, 77 VL, 78 VL, 91 VL, 92 VL, 93 VL, 97 VL, 98 VL, 99 VL, 140 VL, 142 VL, 143 VL, 182 VL, 183 VL, 184 VL, 185 VL, 186 VL, 187 VL, 189 VL, 190 VL, 191 VL, 192 VL, 206 VL, 207 VL, 208 VL, 209 VL, 210 VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG QAPRLLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDF AVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIK
203	15 VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG

		QAPRLLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDF AVYYCQQWSGNPRTFGGGTKLEIK
204	30 VL, 100 VL, 129 VL, 122 VL, 127 VL, 126 VL, 160 VL, 157 VL, 159 VL, 158 VL, 125 VL, 103 VL, 101 VL, 102 VL, 104 VL, 105 VL, 121 VL, 123 VL, 124 VL, 128 VL, 144 VL, 161 VL, 162 VL, 163 VL, 164 VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG QAPRLLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDF AVYYCQQWKGNPRTFGGGTKLEIK
205	110 VL, 197 VL, 112 VL, 169 VL, 173 VL, 115 VL, 113 VL, 96 VL, 196 VL, 172 VL, 75 VL, 174 VL, 109 VL, 198 VL, 170 VL, 29 VL, 31 VL, 32 VL, 73 VL, 74 VL, 95 VL, 108 VL, 111 VL, 114 VL, 116 VL, 117 VL, 118 VL, 119 VL, 120 VL, 130 VL, 153 VL, 154 VL, 155 VL, 156 VL, 165 VL, 166 VL, 167 VL, 168 VL, 171 VL, 193 VL, 194 VL, 195 VL, 220	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG QAPRPWIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIK

	VL	
206	134 VL, 132 VL, 133 VL, 135 VL, 136 VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRPLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWKGNPRTFGGGTKLEIK
207	138 VL, 137 VL, 139 VL, 141 VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRLLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSRNPRTFGGGTKLEIK
208	34 VL, 35 VL, 36 VL, 37 VL, 38 VL, 39 VL, 40 VL, 41 VL, 42 VL, 43 VL, 44 VL, 45 VL, 46 VL, 47 VL, 53 VL, 54 VL, 55 VL, 79 VL, 81 VL, 82 VL, 83 VL	EIVLTQSPGTLSASPGERATMSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRPWIYATSNLASGVPDRFSGSGSGTDYTLTISRVEPEDFAVYYCQQWSGNPRTFGGGTKLEIK
209	85 VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRLLIYATSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIK
210	48 VL	EIVLTQSPGTLSASPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRPWIYATSNLASGVPDRFSGSGSGTDYTLTISRVEPEDFAVYYCQQWSGNPRTFGGGTKLEIK
211	49 VL	EIVLTQSPGTLSASPGERATMSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRLLIYATSNLASGVPDRFSGSGSGTDYTLTISRVEPEDFAVYYCQQWSGNPRTFGGGTKLEIK
212	50 VL	EIVLTQSPGTLSASPGERATMSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRPWIYATSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLTISRVEPEDFAVYYCQQWSGNPRTFGGGTKLEIK
213	51 VL	EIVLTQSPGTLSASPGERATMSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRPWIYATSNLASGVPDRFSGSGSGTDYTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSGNPRTFGGGTKLEIK
214	52 VL	EIVLTQSPGTLSASPGERATMSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRPWIYATSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSGNPRTFGGGTKLEIK
215	56 VL	EIVLTQSPGTLSASPGERATMSCRASSSVSYMYWYQQKP

		GQAPRPWIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDYTLTISRVEPE DFAVYYCQQWSGNPRTFGGGTKLEIK
216	86 VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG QAPRLLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDYTLTISRLEPEDF AVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIK
217	87 VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG QAPRLLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRVEPEDF AVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIK
218	88 VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG QAPRLLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDYTLTISRVEPEDF AVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIK
219	89 VL	EIVLTQSPGTLSASPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG QAPRLLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDF AVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIK
220	90 VL	EIVLTQSPGTMSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPG QAPRLLIYATSNLASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDF AVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIK

Tabla 9A. Secuencias Adicionales

SEQ ID NO	Descripción	Secuencia
301	Pesada variable 1	**X1**VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WV**X2**Q**X3**PGQ GLEW**X4**G[HCDR2]R**X5**T**X6**T**X7**DTSTST**X8**Y**X9**ELSSLRSEDTA VYYCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS en donde cada una de X1-X11 se selecciona independientemente de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V En algunos casos, X1 = Q o E En algunos casos, X2 = R o K En algunos casos, X3 = A o R En algunos casos, X4 = M o I En algunos casos, X5 = V o A En algunos casos, X6 = M o I En algunos casos, X7 = R o T En algunos casos, X8 = V o A

		En algunos casos, X9 = M o L
302	Pesada Variable 2	**X1**VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WV**X2**Q**X3**PGQ GLEW**X4**G[HCDR2]R**X5**T**X6**T**X7**DTSTST**X8**Y**X9**ELSSLRSEDTA VYYC[HCDR3]WGQGTTVTVSS en donde cada una de X1-X11 se selecciona independientemente de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V En algunos casos, X1 = Q o E En algunos casos, X2 = R o K En algunos casos, X3 = A o R En algunos casos, X4 = M o I En algunos casos, X5 = V o A En algunos casos, X6 = M o I En algunos casos, X7 = R o T En algunos casos, X8 = V o A En algunos casos, X9 = M o L
303	Ligera Variable	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC[LCDR1]WYQQKPGQAPR**X10X 11**IY[LCDR2]GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC[LCD R3]FGGGTKLEIK en donde cada una de X10 and X11 se selecciona independientemente de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V En algunos casos, X10 = L o P En algunos casos, X11 = L o W
1301	Pesada Variable 3	X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QRPGQG LEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVY YCAR[HCDR3]WGQGTTVTVSS en donde cada una de X1, X2, X4, X5, X6, X7, X8, X9, X10, and X11 se selecciona independientemente de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V

		En algunos casos, X1 = Q o E En algunos casos, X2 = R o K En algunos casos, X4 = M o I En algunos casos, X5 = V o A En algunos casos, X6 = M o I En algunos casos, X7 = R o T En algunos casos, X8 = V o A En algunos casos, X9 = M o L
1302	Pesada Variable 4	X1VQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS[HCDR1]WVX2QRPGQG LEWX4G[HCDR2]RX5TX6TX7DTSTSTX8YX9ELSSLRSEDTAVY YC[HCDR3]WGQGTTVTVSS en donde cada una de X1, X2, X4, X5, X6, X7, X8, X9, X10, and X11 se selecciona independientemente de A, R, N, D, C, Q, E, G, H, I, L, K, M, F, P, S, T, W, Y, o V En algunos casos, X1 = Q o E En algunos casos, X2 = R o K En algunos casos, X4 = M o I En algunos casos, X5 = V o A En algunos casos, X6 = M o I En algunos casos, X7 = R o T En algunos casos, X8 = V o A En algunos casos, X9 = M o L
304	219 HC FR1, 212 HC FR1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
305	219 HC FR2	WVKQRPGQGLEWMG
306	219 HC FR3a	RVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCAR
307	219 HC FR3b	RVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYC
308	219 HC	WGQGTTVTVSS

	FR4, 212 HC FR4	
309	219 LC FR1, 212 LC FR1	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC
310	219 LC FR2, 212 LC FR2	WYQQKPGQAPRPLIY
311	219 LC FR3, 212 LC FR3	GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC
312	219 LC FR4, 212 LC FR4	FGGGTKLEIK
313	212 HC FR2	WVRQRPGQGLEWIG
314	212 HC FR3a	RATITTDTSTSTAYLELSSLRSEDTAVYYCAR
315	212 HC FR3b	RATITTDTSTSTAYLELSSLRSEDTAVYYC
316	IGHV1- 46*02	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNSYYMHWVRQAPG QGLEWMGIINPSGGSTSYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSS LRSEDTAVYYCAR
317	IGKV3- 20*01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKPGQ APRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYY CQQYGSSP
319	Constante de Cadena Ligera	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

Tabla 9B. Fc y Regiones Constantes

Constante IgG1 SEQ ID NO: 320 ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
Constante IgG1 SEQ ID NO: 321 ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV

FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
Constante IgG1 SEQ ID NO: 322 ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 323 Fc1 (L235E) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELEGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 324 Fc2 (L235E) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELEGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 325 Fc3 (L235E) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELEGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 326 Fc4 (L234A, L235A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY

RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 327 Fc5 (L234A, L235A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 328 Fc6 (L234A, L235A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 329 Fc7 (L234A, L235A, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
SEQ ID NO: 330 Fc8 (L234A, L235A, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
SEQ ID NO: 331 Fc9 (L234A, L235A, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ

VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
SEQ ID NO: 332 Fc10 (L234A, L235A, P329G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 333 Fc11 (L234A, L235A, P329G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 334 Fc12 (L234A, L235A, P329G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 335 Fc13 (L234F, L235E, P331S) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEFEGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPASIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 336 Fc14 (L234F, L235E, P331S) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEFEGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPASIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN

VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 337 Fc15 (L234F, L235E, P331S) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEFEGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPASIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 338 Fc16 (L234A, L235E, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
SEQ ID NO: 339 Fc17 (L234A, L235E, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
SEQ ID NO: 340 Fc18 (L234A, L235E, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
SEQ ID NO: 341 Fc19 (L234A, L235E, G237A, P331S) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPASIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

SEQ ID NO: 342 Fc20 (L234A, L235E, G237A, P331S) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPASIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
SEQ ID NO: 343 Fc21 (L234A, L235E, G237A, P331S) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAEGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPASIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
SEQ ID NO: 344 Fc22 (L234A, L235A, P329A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALAAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 345 Fc23 (L234A, L235A, P329A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALAAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 346 Fc24 (L234A, L235A, P329A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALAAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 347 Fc25 (D265A)

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 348 Fc26 (D265A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 349 Fc27 (D265A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 350 Fc28 (N297G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 351 Fc29 (N297G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 352 Fc30 (N297G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG

LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 353 Fc31 (D265A, N297A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 354 Fc32 (D265A, N297A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 355 Fc33 (D265A, N297A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 356 Fc34 (D265A, N297G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 357 Fc35 (D265A, N297G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV

FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 358 Fc36 (D265A, N297G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 359 Fc37 (L235A, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELAGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 360 Fc38 (L235A, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELAGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 361 Fc39 (L235A, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELAGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 362 Fc40 (IgG4) ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPSCPAPEFLGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVV

SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
SEQ ID NO: 401 (L234A, L235A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**GGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 402 (L235E) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL**E**GGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 403 (L234A, L235A, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**G**A**PS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 404 (L234A, L235E, G237A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AE**G**A**PS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 405 (L234A, L235A, P329A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**GGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL**A**APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ

VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 406 (L234A, L235A, P329G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**GGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL**A**APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 407 (P329A) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**GGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL**A**APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 408 (L234E, L235F, P331S) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**EF**GGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPA**S**IEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 409 (D265A, N297G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV**A**VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY**G**STYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 410 (N297G) ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY**G**STYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS

CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 411 (S228P) ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCP**P**CPAPEFLGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
SEQ ID NO: 412 (S228P, L235E) ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCP**P**CPAPEF**E**GGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
SEQ ID NO: 413 (S228P, F234A, L235A) ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCP**P**CPAPE**AA**GGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
SEQ ID NO: 501 (L234A, L235A) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**GGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 502 (L235E) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL**E**GGPSVFLFP

PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTC LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 503 (L234A, L235A, G237A) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**G**A**PSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 504 (L234A, L235E, G237A) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AE**G**A**PSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 505 (L234A, L235A, P329A) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**GGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL**A**APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 506 (L234A, L235A, P329G) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**GGPSVFLF

PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL**A**APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 507 (P329A) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**GGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL**A**APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 508 (L234E, L235F, P331S) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**EF**GGPSVFLFP PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPA**S**IEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTC LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 509 (D265A, N297G) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP PKPKDTLMISRTPEVTCVVV**A**VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY**G**STYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTC LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 510 (N297G) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP

PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY**G**STYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTC LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
SEQ ID NO: 511 (S228P) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCP**P**CPAPEFLGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
SEQ ID NO: 512 (S228P, L235E) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCP**P**CPAPEF**E**GGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
SEQ ID NO: 513 (S228P, F234A, L235A) QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFDIQDTYMHWVKQRPGQGLEWMGRIDPASGHTK YDPKFQVRVTITRDTSTSTVYLELSSLRSEDTAVYYCARSGGLPDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCP**P**CPAPE**AA**GGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSLGK
SEQ ID NO: 514 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASSSVSYMYWYQQKPGQAPRPLIYATSNLASGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWEGNPRTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

Tabla 10. Anticuerpos seleccionados

Anticuerpo	CDR de cadena pesada SEQ ID NOS (CDR1, CDR2, CDR3)	CDR de cadena ligera SEQ ID NOS (CDR1, CDR2, CDR3)
A	1, 2, 6	10, 11, 12
B	1, 3, 8	10, 11, 12
C	1, 4, 8	10, 11, 12
D	1, 2, 6	10, 11, 13
E	1, 2, 6	10, 11, 14
F	1, 5, 8	10, 11, 12
G	1, 5, 8	10, 11, 13
H	1, 3, 8	10, 11, 13
A2	1, 2, 7	10, 11, 12
B2	1, 3, 9	10, 11, 12
C2	1, 4, 9	10, 11, 12
D2	1, 2, 7	10, 11, 13
E2	1, 2, 7	10, 11, 14
F2	1, 5, 9	10, 11, 12
G2	1, 5, 9	10, 11, 13
H2	1, 3, 9	10, 11, 13
I	1, 5, 8	10, 11, 15
I2	1, 5, 9	10, 11, 15

Tabla 11. Anticuerpos seleccionados – Regiones variables

Anticuerpo	Región variable de cadena pesada SEQ ID NO	Región variable de cadena ligera SEQ ID NOS
15	108	203
30	108	204
64	121	202
67	122	202
68	123	202
75	131	205
94	124	202
96	128	205

100	107	204
103	120	204
107	108	202
109	133	205
110	125	205
112	117	205
113	124	205
115	122	205
122	113	204
125	105	204
126	114	204
127	118	204
129	110	204
132	128	206
134	122	206
138	122	204
147	117	201
148	121	201
149	122	201
151	124	201
157	104	204
158	101	204
159	119	204
160	102	204
169	126	205
170	135	205
172	130	205
173	127	205
174	132	205
175	126	201
178	130	201
179	127	201
180	132	201
181	107	202
188	115	202

196	129	205
197	116	205
198	134	205
199	109	201
200	103	201
203	116	201
205	109	202
211	108	201
212	107	201
213	106	201
214	111	201
216	112	201
217	101	201
218	119	201
219	104	201
220	102	201
221	105	201
222	114	201
223	103	202
500	301	303
501	302	303

Ejemplo 7: Diseño de anticuerpos anti-TL1A humanizados con citotoxicidad mediada por célula reducida.

[00329] Como se proporciona y se describe en la presente, las variantes Fc (por ejemplo SEQ ID NOs: 401-413) se diseñaron para disminuir la función efectora y se probaron subsecuentemente para la capacidad de (i) ser purificadas/fabricadas de manera eficaz (**Tabla 12**), (ii) reducir la citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos (ADCC), y (iii) reducir la citotoxicidad dependiente de complemento. Los artículos de prueba probados comprenden las SEQ ID NOs: 501-513 de cadena pesada, que comprende las regiones Fc que comprenden SEQ ID NOs: 401-413, respectivamente. Las cadenas pesadas usadas se emparejaron con una cadena ligera que comprende SEQ ID NO: 514. Los perfiles de titulación ELISA y las EC50s se generaron contra el antígeno TL1A recombinante (“EC50”, **Tabla 13**). Interesantemente, las mutaciones Fc no afectaron la pureza, medida por el contenido de monómero, para seleccionar mutaciones/variantes Fc (**Tabla 12**, control IgG1 de tipo natural).

[00330] ***Reducción de la actividad CDC***

[00331] Los artículos de prueba se evaluaron para la actividad CDC, comparada con el control de isotipo IgG4 Humano de control negativo, en las células HEK293 que expresan TL1A. Se usó Rituxan (anti-CD20) como un control técnico positivo en células Raji que expresan CD20. Todos los artículos de prueba se usaron en una concentración superior final de 10 µg/mL seguido por una serie de dilución de cinco veces (7 puntos totales), además de un control no de tratamiento, en triplicado. Las células se incubaron con artículos de prueba durante 15 minutos a 37°C, luego se trataron con complemento humano, en una concentración final de 25%, durante 3 horas a 37°C, CO2 al 5%. Después de la incubación, las células se lavaron y se volvieron a suspender en Yoduro de Propidio (P.I.) en una concentración final de 5 µg/mL antes del análisis de citometría de flujo. Las células totales se examinaron por citometría de flujo durante la adquisición de la muestra. los datos se graficaron en una gráfica XY, que grafica el porcentaje de células positivas P.I. contra el registro de la concentración y ajuste a una curva de regresión no lineal. La citotoxicidad celular en la presencia de todos los artículos de prueba no fue distinguible de la citotoxicidad celular en presencia del control de isotipo (**Tabla 13**). La bioactividad CDC se observó e las células objetivo Raji con el tratamiento con Rituxan.

[00332] ***Reducción de la actividad de CDC***

[00333] Se llevó a cabo un ensayo informador de citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpo (ADCC) para la caracterización de artículos de prueba y el control de isotipo IgG4 en las células HEK 293 TL1A. Una línea de células informadoras modificada para expresar Fc-gamma-RIIIa V158 humano (alta afinidad) sirvió como células efectoras.

[00334] Los artículos de prueba Prometheus se evaluaron con una concentración superior de 10 ug/mL (dilución de registro para 7 puntos totales, además de un control de artículo no de prueba). Las condiciones de tratamiento se probaron en triplicado, las células efectoras y objetivo se co-cultivaron durante 6 horas a 37°C con CO2 al 5%. Las células objetivo Raji se usaron como un control positivo, con tratamiento con Rituxan en una concentración superior de 10 ug/mL, series de dilución de registro de 7 puntos, y sin control de tratamiento. El tratamiento del artículo de prueba 502 dio por resultado un incremento dependiente de dosis en la actividad del gen informador de luciferasa, y el tratamiento 5044 dio por resultado el incremento de la actividad informadora en la concentración probada más alta. El resto de los artículos de prueba no indujeron la actividad informadora (**Tabla 13**).

Tabla 12

Clase	Fc SEQ ID NO	SEQ ID NO de cadena pesada	mg/mL	mg	Pureza	
					SDS-PAGE	SEC-HPLC

IgG1, variantes de proteína	401	501	2.65	10.60	95%	90%
	402	502	1.15	12.65	95%	92%
	403	503	3.22	10.62	90%	89%
	404	504	1.61	11.27	95%	92%
	405	505	3.43	10.29	95%	91%
	406	506	1.51	15.10	95%	93%
	407	507	2.85	11.40	95%	92%
	408	508	1.55	10.85	95%	92%
IgG1, inactivación de glicano	409	509	2.33	9.32	90%	90%
	410	510	1.36	12.24	95%	92%
IgG4	411	511	1.78	19.58	95%	82%
	412	512	2.33	18.64	90%	81%
	413	513	5.08	15.24	95%	90%
Control	-	-	3.70	5.55	95%	97%

Tabla 13

Clase	**Fc SEQ ID NO**	**SEQ ID NO de cadena pesada**	**EC50 (nM)**	**ADCC**	**CDC**
IgG1, variantes de proteína	401	501	0.222	ND	ND
	402	502	0.215	100 ng/mL	ND
	403	503	0.188	ND	ND
	404	504	0.220	10 µg/mL	ND
	405	505	0.346	ND	ND
	406	506	0.347	ND	ND
	407	507	0.329	ND	ND
	408	508	0.330	ND	ND
IgG1, inactivación de glicano	409	509	0.340	ND	ND
	410	510	0.293	ND	ND
IgG4	411	511	0.299	ND	ND
	412	512	0.324	ND	ND
	413	513	0.252	ND	ND

Ejemplo 8: Propiedades biofísicas de los anticuerpos anti-TL1A en altas

concentraciones

[00335] Los datos para las propiedades del anticuerpo A219 anti-TL1A en solución se analizaron conjuntamente usando un método quimiométrico llamado mínimos cuadrados parciales (PLS). Las descripciones detalladas de la modelación PLS se han publicado en, por ejemplo, Katz, M. H. *Multivariate Analysis: A Practice Guide for Clinicians*. Cambridge University Press, New York, pp. 158-162 (1999); Stahle, L., Wold, K., Multivariate data analysis and experimental design in biomedical research. *Prog. Med. Chem.* 1988, 25: 291-338; Wold S. PLS-regression: a basic tool of chemometrics. *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 2001, 58: 109-130; y Martens, H.; Martens, M. *Multivariate Analysis of Quality: An Introduction*, Wiley y Sons, Chichester, RU (2001).

[00336] Las **FIGURAS 3A, 3B y 3C** muestran viscosidad como una función de la concentración de anticuerpos y pH. La concentración de anticuerpos varió de mayor de alrededor de 125 mg/mL a mayor de alrededor de 170 mg/mL. El pH varió de menos de 5.0 a alrededor de 7.5. La dependencia de concentración es evidente, con viscosidades muy bajas (por ejemplo como es indicado por una viscosidad menor de 5 mPa-s o 7mPa-s). La viscosidad se midió usando un viscosímetro m-VROC^{MR} por Rheosense con un chip A10. Las velocidades de esfuerzo cortante empleadas fueron de alrededor de 1820 s-1. El viscosímetro se controló con temperatura usando un enfriador termoeléctrico ThermoCube thermoelectric chiller y las muestras se suministraron usando una jeringa de 100 µL Hamilton (81060). La precisión del instrumento se verificó usando alcohol Isopropílico puro y se midió a 25°C. Además, a través del intervalo de concentración probado, el porcentaje de incremento en la fracción HMW medido por la cromatografía de exclusión de tamaño varió de 0% a un incremento de 1.3%. HMW como se usa en la presente se refiere a la fracción de anticuerpo de alto peso molecular, por ejemplo, proteína agregada, y que excluye el anticuerpo monomérico.

[00337] La descripción anterior de varias formas de realización conocidas por el solicitante en este momento de presentar la solicitud se ha presentado y tiene fines ilustrativos y descripticos. La presente descripción no pretende ser exhaustiva y limitarse a la forma precisa descrita y son posibles muchas modificaciones y variaciones en vista de las enseñanzas anteriores. Las formas de realización descritas sirven para explicar los principios y aplicaciones prácticas, y para permitir que otros expertos en la técnica utilicen las diversas formas de realización, opcionalmente con diversas modificaciones, según se adapten al uso particular contemplado. Por lo tanto, se pretende que la descripción no se limite a las formas de realización particulares descritas.