

LISTADO SECUENCIAS

<110> CCOA THERAPEUTICS INC.

<120> ANTICUERPOS ANTI-GLICOPROTEÍNA IB ALFA HUMANIZADA (GPIBALPHA)

<130> 10206046-1PCT

<150> 62/946,086

<151> 2019-12-10

<160> 92

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1

<211> 137

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 Dominio variable de cadena pesada con secuencia de señales

<400> 1

Met Asn Phe Gly Phe Ser Leu Ile Phe Leu Val Leu Val Leu Lys Gly

1

5

10

15

Val Gln Cys Glu Val Lys Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Phe Ala Met Ser Trp Ile Arg Arg Thr Pro Glu Lys Ser Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ala Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Val Asp

65 70 75 80

Ser Val Met Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Tyr Ala Gly Asn Ile

85 90 95

Leu Tyr Leu Gln Met Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr

100 105 110

Tyr Cys Thr Arg Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

115 120 125

Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser

130 135

<210> 2

<211> 118

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 dominio variable de cadena pesada con secuencia de señales

<400> 2

Glu Val Lys Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Ala Met Ser Trp Ile Arg Arg Thr Pro Glu Lys Ser Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Val Asp Ser Val Met

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Tyr Ala Gly Asn Ile Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85

90

95

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

100

105

110

Thr Leu Thr Val Ser Ser

115

<210> 3

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 Cadena pesada CDR1

<400> 3

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala Met Ser

1

5

10

<210> 4

<211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 Cadena pesada CDR2

<400> 4

Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Val Asp Ser Val Met Gly

1 5 10 15

<210> 5

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 Cadena pesada CDR3

<400> 5

Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 6

<211> 137

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-B1 Dominio variable de cadena pesada con secuencia de señales

<400> 6

Met Asn Phe Gly Phe Ser Leu Ile Phe Leu Val Leu Val Leu Lys Gly

1 5 10 15

Val Gln Cys Glu Val Lys Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Phe Ala Met Ser Trp Ile Arg Arg Thr Pro Glu Lys Ser Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ala Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp

65 70 75 80

Ser Val Leu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Tyr Ala Gly Asn Ile

85 90 95

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

7

100 105 110

Tyr Cys Thr Arg Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

115 120 125

Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser

130 135

<210> 7

<211> 118

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-B1 Dominio variable de cadena pesada con secuencia de señales

<400> 7

Glu Val Lys Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Ala Met Ser Trp Ile Arg Arg Thr Pro Glu Lys Ser Leu Glu Trp Val

8

35

40

45

Ala Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu

50

55

60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Tyr Ala Gly Asn Ile Leu Tyr Leu

65

70

75

80

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

85

90

95

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

100

105

110

Thr Leu Thr Val Ser Ser

115

<210> 8

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-B1 Cadena pesada CDR1

<400> 8

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala Met Ser

1 5 10

<210> 9

<211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-B1 Cadena Pesada CDR2

<400> 9

Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu Gly

1 5 10 15

<210> 10

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-B1 Cadena pesada CDR3

<400> 10

Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 11

<211> 133

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 Dominio variable de cadena ligera con secuencia de señales

<400> 11

Met Glu Ser Gln Thr Gln Val Leu Met Phe Leu Leu Leu Trp Val Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Met Ser Val Gly Gln Lys Val Thr Leu Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser

35 40 45

Leu Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg

65 70 75 80

Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ile Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Asp Tyr

100 105 110

Phe Cys Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys

130

<210> 12

<211> 113

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 Dominio variable de cadena ligera con secuencia de señales

<400> 12

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Gln

85 90 95

His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile

100 105 110

Lys

<210> 13

<211> 17

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 Cadena ligera CDR1

<400> 13

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu

1 5 10 15

Ala

<210> 14

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 Cadena ligera CDR2

<400> 14

Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 15

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-A1 Cadena ligera CDR3

<400> 15

Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr

1 5

<210> 16

<211> 133

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-B1 Dominio variable de cadena ligera con secuencia de señales

<400> 16

Met Glu Ser Gln Thr Gln Val Leu Met Phe Leu Leu Leu Trp Val Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Met Ser Val Gly Gln Lys Val Thr Leu Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser

35 40 45

Leu Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg

65 70 75 80

Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ile Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Asp Tyr

100 105 110

Phe Cys Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys

130

<210> 17

<211> 113

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT B1 Dominio variable de cadena ligera con secuencia de señales

<400> 17

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Gln
 85 90 95

His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile
 100 105 110

Lys

<210> 18

<211> 17

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-B1 Cadena ligera CDR1

<400> 18

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 19

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-B1 Cadena ligera CDR2

<400> 19

Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 20

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> NIT-B1 Cadena ligera CDR3

<400> 20

Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr

1 5

<210> 21

<211> 241

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada C100 quimérica con secuencia de señales

<400> 21

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Glu Val Lys Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Phe Ala Met Ser Trp Ile Arg Arg Thr Pro Glu Lys Ser Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ala Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp

20

65

70

75

80

Ser Val Leu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Tyr Ala Gly Asn Ile

85

90

95

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

100

105

110

Tyr Cys Thr Arg Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

115

120

125

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

130

135

140

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

145

150

155

160

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

165

170

175

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

180

185

190

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

195

200

205

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

210

215

220

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

225

230

235

240

Asp

<210> 22

<211> 222

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada C100 quimérica sin señal

<400> 22

Glu Val Lys Leu Val Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Lys Pro Gly Gly

1

5

10

15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Ala Met Ser Trp Ile Arg Arg Thr Pro Glu Lys Ser Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Tyr Ala Gly Asn Ile Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

23

130

135

140

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

145

150

155

160

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

165

170

175

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

180

185

190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser

195

200

205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210

215

220

<210> 23

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CDR1 cadena pesada C100 quimérica

<400> 23

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala Met Ser

1 5 10

<210> 24

<211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CDR2 cadena pesada C100 quimérica

<400> 24

Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu Gly

1 5 10 15

<210> 25

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CDR3 cadena pesada C100 quimérica

<400> 25

Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 26

<211> 104

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región IgG1 CH1 humana encontrada en SEQ ID NO: 21 y 22

<400> 26

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

100

<210> 27

<211> 743

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucleico optimizada del codón HEK293-6E codificando la SEQ ID NO:21

<400> 27

gaattcccg cgccaccatg ggctggctct gcatcatcct ctctctcgtc gccaccgcca 60

ccggcggtcca ctccgaggtc aagctcgtcg agtcggcgcg cgacctcgtc aagcccggcg 120

gtccctcaa gtctctcgtc gccgcctcgg gcttcacctt ctctctcttc gccatgtct 180

ggatccgccc caccgccgag aagtcctcgt agtgggtcgc ctccatcacc tccgccggca 240

ccccctacta ccccgactcc gtctcggcc gcttcacat ctcccgcgac tacgccggca 300

acatcctcta cctcctcatg tctccctcc gtcgagga caccgcatg tactactgca 360

cccgctcccg cggctacgag gactactcg actactggg ccagggcacc accctaccg 420

tctcctcgc ctccaccaag ggccctccg tcttcccct cgccctcc tccaagtcca 480

cctcggcgg caccgccc ctgggtgcc tctcaagga ctactcccc gagccgtca 540

ccgtctctg gaactccggc gccctacat ccggcgtcca cacctcccc gccgtctcc 600

agtctccgg cctctactcc ctctctccg tctcaccgt cccctctcc tccctcgga 660

cccagaccta catctgcaac gtcaaccaca agccctcaa caccaaggc gacaagaagg 720

tcgagccaa gtctcgcac tga 743

<210> 28

<211> 239

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera C100 quimérica sin secuencia de señales

<400> 28

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Val Gly Gln Lys Val Thr Leu Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu

35 40 45

Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys

50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu

65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ile Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

85 90 95

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe

100 105 110

Cys Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys

115 120 125

Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp

165 170 175

Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp

180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys

195 200 205

Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln

210 215 220

Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

225 230 235

<210> 29

<211> 220

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera C100 quimérica sin secuencia de señales

<400> 29

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Gln

85 90 95

His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile

100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp

115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn

130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu

145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

215

220

<210> 30

<211> 17

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CDR1 Cadena ligera C100 quimérica

<400> 30

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu

1

5

10

15

Ala

<210> 31

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CDR2 Cadena ligera C100 quimérica

<400> 31

Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 32

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CDR3 Cadena ligera C100 quimérica

<400> 32

Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr

1 5

<210> 33

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región Humana IgG1 Ig kappa cadena C encontrada en SEQ ID NO: 28 y 29

<400> 33

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

100 105

<210> 34

<211> 737

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucleico optimizada del codón HEK293-6E codificando la SEQ ID NO: 28

<400> 34

gaattccgc cgccaccatg ggctggctct gcatcatcct ctctctcgtc gccaccgcca	60
ccggcgtcca ctccgacatc gtcatgaccc agtccccctc ctccctcgcc atgtccgtcg	120
gccagaaggt caccctctcc tgcaagtcct ccagtcctt cctcaactcc cgcaaccaga	180
agaactacct cgctgggtac cagcagaagc ccggccagtc cccaagctc ctcatctact	240
tcacctcac ccgcgagtc ggcgctcccc accgcttcat cggctccggc tccggcaccg	300
acttcaccct caccatctcc tccgtccagg ccgaggacct cgccgactac ttctgccagc	360
agcactactc ctccccctgg accttcggcg gcggcaccaa gctcgagatc aagcgcaccg	420
tcgccgcccc ctccgtcttc atcttcccc cctccgacga gcagctcaag tccggcaccg	480
cctccgtcgt ctgcctctc aacaacttct acccccgcg ggccaaggct cagtggaagg	540
tcgacaacgc cctccagtc ggcaactccc aggagtcgt caccgagcag gactccaagg	600
actccaccta ctccctctc tcaccctca ccctctcaa ggccgactac gagaagcaca	660
aggtctacgc ctgcgaggtc acccaccagg gcctctctc ccccgtcacc aagtccttca	720

accgcggcga gtgctga

737

<210> 35

<211> 241

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH1 de C-100-Fab humanizado con una secuencia líder

<400> 35

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Phe Ala Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ser Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp

65 70 75 80

Ser Val Leu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser

85 90 95

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ala Arg Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

210 215 220

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

225 230 235 240

Asp

<210> 36

<211> 222

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH1 de C100-Fab humanizado con una secuencia líder

<400> 36

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Ala Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130

135

140

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

145

150

155

160

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

165

170

175

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

180

185

190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser

195

200

205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210

215

220

<210> 37

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH1 de C100-Fab CDR1 humanizado

<400> 37

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala Met Ser

1 5 10

<210> 38

<211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH1 de C100-Fab CDR2 humanizado

<400> 38

Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu Gly

1 5 10 15

<210> 39

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH1 de C100-Fab CDR3 humanizado

<400> 39

Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 40

<211> 104

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región humana IgG1 CH1 encontrada en la SEQ ID NO: 35 y 36

<400> 40

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

100

<210> 41

<211> 726

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucléico codificando SEQ ID NO: 35

<400> 41

atgggctggt cctgcatcat cctcttctc gtcgccaccg ccaccggcgt ccactcccag 60

gtgcagctgg tggaatcagg ggggggactg gtcaagcccg gagggtcact gagactgtca 120

tgtgccgcat cagggttcac ttttagctcc ttcgcaatgt cctggatccg acaggcacca 180

ggcaagggac tggagtgggt gtctagtatt acctctgctg gaacacccta ctatctgac 240

agtgtcctgg gccggtttac tatctcaaga gataacgcaa aaaatagcct gtacctgcag 300
 atgaactccc tgagggccga agacaccgct gtgtactatt gcgcccgcag caggggggat 360
 gaagattact ttgactactg ggggcagggg actctgggtga ctgtctctc cgctccacc 420
 aagggcccct ccgtcttccc cctcgcccc tctccaagt ccacctcgg cggcaccgcc 480
 gccctcggct gcctcgtaa ggactacttc ccgagcccg tcacctctc ctggaactcc 540
 ggcgccctca cctcggcgt ccacacctc ccgccgtcc tccagtctc cggcctctac 600
 tccctctct ccgtcgtcac cgtccccctc tctccctcg gcaccagac ctacatctgc 660
 aacgtcaacc acaagccctc caacaccaag gtgcacaaga aggtcgagcc caagtcctgc 720
 gactga 726

<210> 42

<211> 241

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH2 de C100-Fab humanizado con una secuencia líder

<400> 42

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Phe Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ser Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp

65 70 75 80

Ser Val Leu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser

85 90 95

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ala Arg Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

115 120 125

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Arg Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

210 215 220

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

225 230 235 240

Asp

<210> 43

<211> 222

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH2 de C100-Fab humanizado sin una secuencia líder

<400> 43

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

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

Thr Val Thr Val Ser Arg Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
 115 120 125

Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly
 130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
 145 150 155 160

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
 165 170 175

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
 180 185 190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser

195

200

205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210

215

220

<210> 44

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH2 de C100-Fab CDR1 humanizado

<400> 44

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala Met Ser

1

5

10

<210> 45

<211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH2 de C100-Fab CDR2 humanizado

<400> 45

Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu Gly

1 5 10 15

<210> 46

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH2 de C100-Fab CDR3 humanizado

<400> 46

Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 47

<211> 104

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región humana IgG1 CH1 encontrada en la SEQ ID NO: 42 y 43

<400> 47

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

100

<210> 48

<211> 726

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucléico codificando la SEQ ID NO: 42

<400> 48

atgggctggt cctgcatcat cctcttctc gtcgccaccg ccaccggcgt ccactccgag 60

gtgcagctgg tcgaatctgg aggaggactg gtcaagcctg ggggaagcct gagactgagt 120

tgtgccgcaa gtgggtttac attagctcc ttcgcaatgt cctgggtgcg acaggcacca 180

ggcaagggac tggagtgggt ctctagtatc acctctgctg gaacacccta ctatcctgac 240

agtgtgctgg gccggtttac tatctcaaga gataacgcaa aaaatagcct gtacctgcag 300

atgaactccc tgagggccga agacaccgct gtctactatt gcgcccgcag ccgagggtat 360

gaggattact ttgattattg ggggcagggc acaactgtca ctgtctccag agcctccacc 420

aaggggccct ccgtcttccc cctcgcccc tctccaagt ccacctccgg cggcaccgcc 480

gccctcggt gcctcgtaa ggactacttc ccgagcccc tcaccgtctc ctggaactcc 540

ggcgccctca cctccggcgt ccacacctc ccgcccgtcc tcagtcctc cggcctctac 600

tccctctct cgtcgtcac cgtcccccc tctccctcg gcaccagac ctacatctgc 660

aacgtcaacc acaagccctc caacaccaag gtcgacaaga aggtcgagcc caagtcctgc 720

gactga 726

<210> 49

<211> 241

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH3 de C100-Fab humanizado con una secuencia líder

<400> 49

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Phe Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ser Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp

65 70 75 80

Ser Val Leu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr

85 90 95

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ala Lys Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
 180 185 190

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
 195 200 205

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
 210 215 220

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
 225 230 235 240

Asp

<210> 50

<211> 222

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH3 de C100-Fab humanizado sin una secuencia líder

<400> 50

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85 90 95

Lys Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser

195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210 215 220

<210> 51

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH3 de C100-Fab CDR1 humanizado

<400> 51

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala Met Ser

1 5 10

<210> 52

<211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH3 de C100-Fab CDR2 humanizado

<400> 52

Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu Gly

1 5 10 15

<210> 53

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH3 de C100-Fab CDR3 humanizado

<400> 53

Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 54

<211> 104

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región humana IgG1 CH1 encontrada en la SEQ ID NO: 49 y 50

<400> 54

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

60

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85

90

95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

100

<210> 55

<211> 726

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucleico codificando la SEQ ID NO: 49

<400> 55

atgggctggt cctgcatcat cctcttctc gtcgccaccg ccaccggcgt ccactccgag 60

gtgcagctgg tggagagcgg ggggggactg gtgcagcctg gcgggagcct gagactgtca 120

tgcgagcaa gcggattcac ttttagctcc ttcgcaatga gctgggtgag gcaggcacca 180

ggcaagggac tggagtgggt ctctagtatc acctcgcgtg gaacacccta ctatcctgac 240
 tctgtgctgg gccggtttac tatctcaaga gataacagca agaaccacct gtacctgcag 300
 atgaacagtc tgcggggccga agacacagct gtctactatt gcgccaaatc caggggctac 360
 gaagattact ttgattattg ggggcaggga actctggtga ccgtctcttc cgctccacc 420
 aagggccctt ccgtcttccc cctcgcccc tctccaagt ccacctcgg cggcaccgcc 480
 gccctcggct gcctcgtcaa ggactacttc cccgagcccg tcaccgtctc ctggaactcc 540
 ggcgcctca cctcggcgt ccacaccttc cccgccgtcc tccagtcttc cggcctctac 600
 tccctctctt ccgtcgtcac cgtccctcc tctccctcg gcaccagac ctacatctgc 660
 aacgtcaacc acaagccctc caacaccaag gtcgacaaga aggtcgagcc caagtcctgc 720
 gactga 726

<210> 56

<211> 241

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH4 de C100-Fab humanizado con una secuencia líder

<400> 56

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Phe Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

50 55 60

Glu Trp Val Ala Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp

65 70 75 80

Ser Val Leu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr

85 90 95

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ala Arg Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
 115 120 125

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
 130 135 140

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
 145 150 155 160

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
 165 170 175

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
 180 185 190

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
 195 200 205

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
 210 215 220

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
 225 230 235 240

Asp

<210> 57

<211> 222

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH4 de C100-Fab humanizado sin una secuencia líder

<400> 57

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

66

180

185

190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser

195

200

205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

210

215

220

<210> 58

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH4 de C100-Fab CDR1 humanizado

<400> 58

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala Met Ser

1

5

10

<210> 59

<211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH4 de C100-Fab CDR2 humanizado

<400> 59

Ser Ile Thr Ser Ala Gly Thr Pro Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Leu Gly

1 5 10 15

<210> 60

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena pesada VH4 de C100-Fab CDR3 humanizado

<400> 60

Ser Arg Gly Tyr Glu Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 61

<211> 104

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región humana IgG1 CH1 encontrada en SEQ ID NO: 56 y 57

<400> 61

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp

100

<210> 62

<211> 726

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucleico codificando la SEQ ID NO: 56

<400> 62

atgggctggt cctgcatcat cctcttctc gtcgccaccg ccaccggcgt ccactcccag 60

gtgcagctgg tcgagagcgg aggaggggtg gtccagcccg gaaggctact gagactgagt 120

tgtgccgcaa gcggattcac ttccagctcc ttcgctatga gctgggtgcg acaggcacca 180

ggcaagggac tggagtgggt cgcatctatc accagtgccg gaacacccta ctatcctgac 240

agcgtgctgg gccggtttac tatctcaaga gataacagca agaaccacct gtacctgcag 300

atgaactccc tgagggccga agacacagct gtctactatt gcgcccgctc tcggggatac 360

gaggattatt tgattattg gggacagggg aactgggtca ccgtcagcag cgctccacc 420

aaggggccct ccgtcttccc cctcgcccc tctccaagt ccacctccg cggcaccgcc 480

gccctcggt gcctgtcaa ggactacttc ccgagcccg tcaccgtctc ctggaactcc 540

ggcgccctca cctccggcgt ccacacctc ccgcccgtcc tcagtcctc cggcctctac 600

tccctctct ccgtcgtcac cgtccccctc tctccctcg gcaccagac ctacatctgc 660

aacgtcaacc acaagccctc caacaccaag gtcgacaaga aggtcgagcc caagtcctgc 720

gactga 726

<210> 63

<211> 239

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL1 de C-100-Fab humanizado con un secuencia líder

<400> 63

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu

35 40 45

Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys

50 55 60

Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu
65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
 85 90 95

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr
 100 105 110

Cys Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
 115 120 125

Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro
 130 135 140

Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu
145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp
 165 170 175

Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp

180

185

190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys

195

200

205

Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln

210

215

220

Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

225

230

235

<210> 64

<211> 220

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL1 de C100-Fab humanizado sin una secuencia líder

<400> 64

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

1

5

10

15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

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

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu

145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215 220

<210> 65

<211> 17

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL1 de C100-Fab CDR1 humanizado

<400> 65

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu

1 5 10 15

Ala

<210> 66

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL1 de C100-Fab CDR2 humanizado

<400> 66

Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 67

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL1 de C100-Fab CDR3 humanizado

<400> 67

Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr

1 5

<210> 68

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región humana IgG1 Ig kappa cadena C encontrada en SEQ ID NO: 63 y 64

<400> 68

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

50

55

60

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

65

70

75

80

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

85

90

95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

100

105

<210> 69

<211> 720

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucleico codificando SEQ ID NO: 63

<400> 69

atgggctggt cctgcatcat cctcttctc gtcgccaccg ccaccggcgt ccactccgac 60

attgtgatga cacagagccc tgacagcctg gccgtgagcc tgggggaaag agcaactatc 120

aactgcaaaa gcagccagag cctgctgaac agtaggaatc agaagaacta cctggcctgg 180

tatcagcaga agccaggcca gccccctaaa ctgctgatct acttcaccag cacacgagag 240

tccggagtgc cagacagatt ctctggcagt gggtcaggaa cagattttac tctgaccatt 300

agctccctgc aggccgaaga cgtggctgtc tactattgtc agcagcatta ctcatcacc 360

tggaccttcg gggggggcac taaactggaa atcaaacgca ccgtcgccgc cccctccgtc 420

ttcatcttc cccctccga cgagcagtc aagtccggca ccgcctccgt cgtctgcctc 480

ctcaacaact tctacccccg cgaggccaag gtccagtgga aggtcgacaa cgccctccag 540

tccggcaact cccaggagtc cgtcaccgag caggactcca aggactccac ctactccctc 600

tcctccacc tcacctctc caaggccgac tacgagaagc acaagggtcta cgctgcgag 660

gtcaccacc agggcctctc ctccccgtc accaagtct tcaaccgcgg cgagtgtga 720

<210> 70

<211> 239

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL2 de C100Fab humanizado con una secuencia líder

<400> 70

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu

35 40 45

Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys

50 55 60

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu

65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

85 90 95

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr

100 105 110

Cys Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys

115 120 125

Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp

165 170 175

Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp

180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys

195 200 205

Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln

210 215 220

Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

225 230 235

<210> 71

<211> 220

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL2 de C100-Fab humanizado sin una secuencia líder

<400> 71

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

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

85

90

95

His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile

100

105

110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp

115

120

125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn

130

135

140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu

145

150

155

160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp

165

170

175

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

180

185

190

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

195

200

205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

215

220

<210> 72

<211> 17

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL2 de C100-Fab CDR1 humanizado

<400> 72

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu

1

5

10

15

Ala

<210> 73

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL2 de C100-Fab CDR2 humanizado

<400> 73

Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 74

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL2 de C100-Fab CDR3 humanizado

<400> 74

Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr

1 5

<210> 75

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región humana IgG1 Ig kappa cadena C encontrada en SEQ ID NO: 70 y 71

<400> 75

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

100 105

<210> 76

<211> 720

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucleico codificando SEQ ID NO: 70

<400> 76

```

atgggctggt cctgcatcat cctcttctc gtcgccaccg ccaccggcgt ccactccgac    60

atccagatga cccagagccc aagtagcctg agcgccagcg tcggagatag agtgaccatt    120

acctgcaaga gtagccagtc cctgctgaac agcaggaatc agaaaaacta cctggcctgg    180

tatcagcaga agcccggcaa agctcctaag ctgctgatct acttcaccag cacacgggag    240

tccgggggtgc catctagatt ctctggcagt gggtcaggaa cagactttac tctgaccatt    300

agctccctgc agccgaaga tttgccacc tactattgtc agcagcatta ttcacacct    360

tggaccttcg ggcagggaac aaaagtggaa atcaaacgca ccgtcgccgc cccctccgtc    420

ttcatcttcc cccctccga cgagcagctc aagtccggca ccgcctccgt cgtctgcctc    480

ctcaacaact tctacccccg cgaggccaag gtccagtgga aggtcgacaa cgccctccag    540

tccggcaact cccaggagtc cgtcaccgag caggactcca aggactccac ctactccctc    600

tcctccaccc tcacctctc caaggccgac tacgagaagc acaagggtta cgctgcgag    660

gtcaccaccc agggcctctc ctccccgtc accaagtctt tcaaccgagg cgagtgtga    720

```

<210> 77

<211> 239

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL3 de C100-Fab humanizado con una secuencia líder

<400> 77

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val

20 25 30

Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu

35 40 45

Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Leu Gln Lys

50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu

65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

85

90

95

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr

100

105

110

Cys Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys

115

120

125

Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro

130

135

140

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

145

150

155

160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp

165

170

175

Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp

180

185

190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys

195

200

205

Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln

210

215

220

Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

225

230

235

<210> 78

<211> 220

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL3 de C100-Fab humanizado sin una secuencia líder

<400> 78

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

1

5

10

15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20

25

30

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

35

40

45

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50

55

60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys

65

70

75

80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

85

90

95

His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile

100

105

110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp

115

120

125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn

130

135

140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu

145

150

155

160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215 220

<210> 79

<211> 17

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL3 de C100-Fab CDR1 humanizado

<400> 79

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu

1 5 10 15

Ala

<210> 80

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL3 de C100-Fab CDR2 humanizado

<400> 80

Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 81

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL3 de C100-Fab CDR3 humanizado

<400> 81

Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr

1 5

<210> 82

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región humana IgG1 Ig kappa cadena C encontrada en SEQ ID NO: 77 y 78

<400> 82

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

35 40 45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

50 55 60

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

94

65

70

75

80

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

85

90

95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

100

105

<210> 83

<211> 720

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucleico codificando SEQ ID NO: 77

<400> 83

atgggctggt cctgcatcat cctcttctc gtcgccaccg ccaccggcgt ccactccgac 60

attgtgatga cccagagccc cctgagcctg ccagtgaccc ccggagagcc tgctagtatt 120

tcctgtaagt ccagccagtc cctgctgaac agcaggaatc agaagaacta cctggcctgg 180

tatctgcaga aaccgggcca gtcccctcag ctgctgatct acttcaccag tacacgggag 240

tcaggagtgc cagacagatt cagcggatcc ggatctggaa ctgattttac cctgaagatt 300

agtcgggtcg aggctgaaga cgtgggctgc tactattgcc agcagcatta ctcatcacct 360

tggaccttcg gacaggggaac aaaagtggaa atcaaacgca ccgtcgccgc cccctccgtc 420

ttcatcttcc cccctccga cgagcagctc aagtccggca ccgcctccgt cgtctgcctc 480

ctcaacaact tctacccccg cgaggccaag gtccagtga aggctgacaa cgccctccag 540

tccggcaact cccaggagtc cgtcaccgag caggactcca aggactccac ctactccctc 600

tcctccaccc tcaccctctc caaggccgac tacgagaagc acaaggtcta cgcctgcgag 660

gtcaccacc agggcctctc ctccccctc accaagtct tcaaccgcgg cgagtgtga 720

<210> 84

<211> 239

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL4 de C100-Fab humanizado con una secuencia líder

<400> 84

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val

20 25 30

Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu

35 40 45

Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Phe Gln Gln Arg

50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu

65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

85 90 95

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr

100 105 110

Cys Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys

115 120 125

Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp

165 170 175

Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp

180 185 190

Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys

195 200 205

Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln

210 215 220

Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

225 230 235

<210> 85

<211> 220

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL4 de C100-Fab humanizado sin una secuencia líder

<400> 85

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser

20 25 30

Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln

35 40 45

Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys

65 70 75 80

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

85 90 95

His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile

100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp

115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn

130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu

145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215 220

<210> 86

<211> 17

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL4 de C100-Fab CDR1 humanizado

<400> 86

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg Asn Gln Lys Asn Tyr Leu

1 5 10 15

Ala

<210> 87

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL4 de C100-Fab CDR2 humanizado

<400> 87

Phe Thr Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 88

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Cadena ligera VL4 de C100-Fab CDR3 humanizado

<400> 88

Gln Gln His Tyr Ser Ser Pro Trp Thr

1 5

<210> 89

<211> 107

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Región humana IgG1 Ig kappa cadena C encontrada en SEQ ID NO: 56 y 57

<400> 89

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

35

40

45

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

50

55

60

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

65

70

75

80

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

85

90

95

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

100

105

<210> 90

<211> 720

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de ácido nucleico codificando la SEQ ID NO: 56

<400> 90

atgggctggt cctgcatcat cctcttctc gtcgccaccg ccaccggcgt ccactccgac 60

gtcgtgatga ccagagccc cctgagcctg ccggtgaccc tgggacagcc tgcctcaatc 120

tcctgtaaaa gtagccagag cctgctgaac agccgaaatc agaagaacta cctggcctgg 180

ttccagcaga gaccaggaca gtccctcga agactgatct atttaccag tacaaggag 240

tcaggagtgc cagaccgctt cagcggatcc ggaatctgaa ctgattttac cctgaaaatt 300

agtcgggtcg aggctgaaga cgtgggcgtc tactattgtc agcagcacta tcatcacct 360

tggacctcg ggcagggaac aaaactggaa atcaaacgca ccgtcgccgc cccctccgtc 420

tcatcttcc cccctccga cgagcagctc aagtcggca ccgcctccgt cgtctgcctc 480

ctcaacaact tctacccccg cgaggccaag gtccagtga aggtcgacaa cgccctccag 540

tccggcaact ccagagagtc cgtcaccgag caggactcca aggactccac ctactccctc 600

tcctccacc tcacctctc caaggccgac tacgagaagc acaagggtcta cgctgcgag 660

gtcaccacc agggcctctc ctccccgtc accaagtcct tcaaccgagg cgagtgtga 720

<210> 91

<211> 19

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia líder

<400> 91

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser

<210> 92

<211> 5

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> enlazador GS

<400> 92

Gly Gly Gly Gly Ser

1 5