

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-variable delta 1 (anti-V δ 1) de TCR o fragmento de fijación al antígeno de este que comprende:

una región variable de cadena pesada que comprende:

5 una VHCDR1 que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 %, o 100 % de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 51, 52 y 130.

10 una VHCDR2 que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 %, o 100 % de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 53 y 131; y

15 una VHCDR3 que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 %, o 100 % de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 68, 55 a 67, 69 a 78 y 133 a 143; y/o

una región variable de cadena liviana que comprende:

20 una VLCDR1 que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 %, o 100 % de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 79 y 144;

25 una VLCDR2 que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 %, o 100 % de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 80 y 145; y

30 una VLCDR3 que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 %, o 100 % de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en: SEQ ID NO: 95, 82 a 94, 96 a 105 y 147 a 157.

2. El anticuerpo anti-Vδ1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende

a. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 68, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 95, respectivamente;

b. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 55, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 82, respectivamente;

c. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 56, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 83, respectivamente;

d. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 57, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 84, respectivamente;

e. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 58, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 85, respectivamente;

f. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 59, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 86, respectivamente;

g. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 60, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 87, respectivamente;

h. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de

aminoácidos de SEQ ID NO: 52, 53 y 61, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 88, respectivamente;

i. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 62, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 89, respectivamente;

j. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 63, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 90, respectivamente;

k. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 64, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 91, respectivamente;

l. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 65, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 92, respectivamente;

m. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 52, 53 y 66, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 93, respectivamente;

n. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 67, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 94, respectivamente;

o. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 69, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 96, respectivamente;

- p. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 70, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 97, respectivamente;
- 5 q. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 71, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 98, respectivamente;
- r. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 72, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 99, respectivamente;
- 10 s. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 73, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 100, respectivamente;
- 15 t. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 52, 53 y 74, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 101, respectivamente;
- 20 u. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 75, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 102, respectivamente;
- 25 v. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 76, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 103, respectivamente;
- w. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 77, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 104,
- 30

respectivamente;

x. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 51, 53 y 78, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 79, 80 y 105, respectivamente;

y. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 133, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 147, respectivamente;

z. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 134, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 148, respectivamente;

aa. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 135, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 149, respectivamente;

bb. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 136, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 150, respectivamente;

cc. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 137, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 151, respectivamente;

dd. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 138, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 152, respectivamente;

ee. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 139, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y

una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 153, respectivamente;

ff. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 140, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 154, respectivamente;

gg. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 141, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 155, respectivamente;

hh. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 142, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 156, respectivamente; o

ii. una VHCDR1, una VHCDR2 y una VHCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 130, 131 y 143, respectivamente, y una VLCDR1, una VLCDR2 y una VLCDR3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 144, 145 y 157, respectivamente;

3. Un anticuerpo anti-variable delta 1 (anti-V δ 1) de TCR o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende:

una región variable de la cadena pesada que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 15, 2 a 14, 16 a 25 y 107 a 117; y/o

una región variable de la cadena liviana que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 40, 27 a 39, 41 a 50 y 119 a 129.

4. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con

cualquier reivindicación anterior, que comprende:

- a. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 15 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 40;
- b. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 2 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 27;
- c. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 3 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 28;
- d. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 4 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 29;
- e. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 5 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 41;

al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 5 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ

5 ID NO: 30;

f. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 6 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al

10 menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 31;

g. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 7 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al

menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 32;

20 h. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 8 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al

25 menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 33:

i. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 9 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al

menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 %, al menos 100 %

al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 34;

j. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 10 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 35;

k. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 11 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 36;

l. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 12 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 37;

m. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 13 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 38;

n. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al

menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 14 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 39;

o. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 16 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 41;

p. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 17 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 42;

q. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 18 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 43;

r. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 19 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %,

al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 44;

5 s. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 20 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con
10 SEQ ID NO: 45;

t. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 21 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con
15 SEQ ID NO: 46;

u. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 22 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con
20 SEQ ID NO: 47;

25 v. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 23 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con
30 SEQ ID NO: 48;

- w. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 24 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 49;
- 5 x. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 25 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 50;
- 10 y. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 107 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 119;
- 15 20 z. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 108 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 120;
- 25 aa. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ
- 30

ID NO: 109 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 121;

5 bb. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 110 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 122;

cc. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 111 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 123;

dd. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 112 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 124;

ee. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 113 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de

secuencia con SEQ ID NO: 125;

ff. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 114 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 126;

gg. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 115 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 127;

hh. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 116 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 128; o

ii. una VH que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 117 y una VL que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, al menos 91 %, al menos 92 %, al menos 93 %, al menos 94 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, al menos 99 % o 100 % de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 129.

5. El anticuerpo anti-Vδ1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo o fragmento de fijación al antígeno de

este comprende un residuo de aminoácidos que no es serina en la posición 74 de acuerdo con el sistema de numeración de secuencia de la cadena liviana variable kappa IMGT, opcionalmente en donde el residuo en la posición 74 de acuerdo con el sistema de numeración IMGT es un residuo de leucina.

- 5 6. Un anticuerpo anti-variable delta 1 (anti-V δ 1) de TCR o fragmento de fijación al antígeno de este, en donde el anticuerpo o fragmento de fijación al antígeno de este que comprende:
 - a. una secuencia de HCDR1 que comprende la secuencia de GDSVSSKSX₁A (SEQ ID NO: 158);
 - 10 b. una secuencia de HCDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 53
 - c. una secuencia de HCDR3 que comprende la secuencia de X₂WX₃X₄X₅X₆DX₇ (SEQ ID NO: 162), en donde la secuencia de HCDR3 no es SEQ ID NO: 54;
 - d. una secuencia de LCDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 79;
 - e. una secuencia de LCDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 80; y
 - 15 f. una secuencia de LCDR3 que comprende la secuencia de QXX₈YX₉X₁₀X₁₁X₁₂X₁₃T (SEQ ID NO: 166), en donde la secuencia de LCDR3 no es SEQ ID NO: 81;

en donde cada uno de X₁ a X₁₃ es un aminoácido natural.

o en donde el anticuerpo o fragmento de fijación al antígeno de este comprende:

 - a. una secuencia de HCDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 130
 - 20 b. una secuencia de HCDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 131
 - c. una secuencia de HCDR3 que comprende la secuencia de X₁X₂YX₃X₄AFDI, en donde la secuencia de HCDR3 no es SEQ ID NO: 132;
 - d. una secuencia de LCDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 144;
 - e. una secuencia de LCDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 145; y
 - 25 f. una secuencia de LCDR3 que comprende la secuencia de QXX₅X₆X₇X₈LX₉T, en donde la secuencia de LCDR3 no es SEQ ID NO: 146;

en donde cada uno de X₁ a X₉ es un aminoácido natural.
7. Un anticuerpo anti-variable delta 1 (anti-V δ 1) de TCR o fragmento de fijación al antígeno de este, en donde el anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este es una variante con maduración de afinidad de un anticuerpo anti-V δ 1 parental o fragmento de fijación al antígeno de este, en donde el anticuerpo anti-V δ 1 parental o fragmento de
- 30

fijación al antígeno de este comprende:

- a. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 y una secuencia de VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26;
 - b. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 106 y una
5 secuencia de VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 118;
 - c. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 273 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 282;
 - d. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 274 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 283;
 - 10 e. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 275 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 284;
 - f. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 276 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 285;
 - g. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 277 y una VL que
15 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 286;
 - h. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 278 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 287;
 - i. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 279 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 288;
 - 20 j. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 280 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 289;
 - k. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 281 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 290; o
 - l. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 312 y una VL que
25 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 313;
- opcionalmente en donde:
- el anticuerpo con maduración de afinidad tiene al menos 20 %, al menos 30 %, al menos 40 %, al menos 50 %, al menos 100 %, al menos 500 % o, con mayor preferencia, al menos alrededor de 1000 % de afinidad mayor que aquella con la que el anticuerpo parental se fija a
- 30 una cadena variable delta 1 ($V\delta 1$) de un receptor de linfocitos T (TCR) $\gamma\delta$, por ejemplo, como se mide según la K_d ;

el anticuerpo anti-V δ 1 con maduración de afinidad o fragmento de fijación al antígeno de este comprende secuencias de VH y VL que son al menos 80 %, al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 96 % idénticas a las secuencias de VH y VL parentales correspondientes; y/o

el anticuerpo anti-V δ 1 con maduración de afinidad o fragmento de fijación al antígeno comprende hasta 20, por ejemplo, hasta 15, por ejemplo, hasta 10 sustituciones de aminoácidos en comparación con las secuencias de anticuerpo parental.

8. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno, en donde el anticuerpo es un anticuerpo multiespecífico que se fija específicamente a:

a. un primer epítipo diana, en donde el primer epítipo diana es un epítipo de la cadena variable delta 1 (V δ 1) de un receptor de linfocitos T $\gamma\delta$ (TCR); y

b. un segundo epítipo diana;

en donde el anticuerpo multiespecífico comprende SEQ ID NO: 385; SEQ ID NO: 386; SEQ ID NO: 387; SEQ ID NO: 314; SEQ ID NO: 393; SEQ ID NO: 394; SEQ ID NO: 395; SEQ ID NO: 397; SEQ ID NO: 388; SEQ ID NO: 315; SEQ ID NO: 316; SEQ ID NO: 378; SEQ ID NO: 379; SEQ ID NO: 380; SEQ ID NO: 382; SEQ ID NO: 383; SEQ ID NO: 384; SEQ ID NO: 393; SEQ ID NO: 396; SEQ ID NO: 398; SEQ ID NO: 399; SEQ ID NO: 401; SEQ ID NO: 402; SEQ ID NO: 403; SEQ ID NO: 404; SEQ ID NO: 405; SEQ ID NO: 406; SEQ ID NO: 407; SEQ ID NO: 408; SEQ ID NO: 409; SEQ ID NO: 410; SEQ ID NO: 411; SEQ ID NO: 412; SEQ ID NO: 413; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 415; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 416; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 419; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 418; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 415; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 416; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 419; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 418; SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 415; SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 416; SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 419; SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 418; SEQ ID NO: 421; y SEQ ID NO: 422; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 422; SEQ ID NO: 423; y SEQ ID NO: 424; SEQ ID NO: 425; y SEQ ID NO: 426; SEQ ID NO: 421; y SEQ ID NO: 437; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 437; SEQ ID NO: 423; y SEQ ID NO: 427; SEQ ID NO: 425; y SEQ ID NO: 428; SEQ ID NO: 421; y SEQ ID NO: 429; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 429; SEQ ID NO: 423; y SEQ ID NO: 430; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 431; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 433; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 434; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 435; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 431; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 433; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 434; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 435; SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 431; SEQ ID NO: 505 y

SEQ ID NO: 433; SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 434; SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 435; SEQ ID NO: 438; y SEQ ID NO: 417 o SEQ ID NO: 439 y SEQ ID NO: 420.

9. Un anticuerpo anti-variable delta 1 (anti-V δ 1) de TCR o fragmento de fijación al antígeno de este que se caracteriza porque:

- 5 a. causa la regulación descendente de TCR en los linfocitos T V δ 1 a los que se fija;
- b. no exhibe CDC o ADCC; y
- c. no agota los linfocitos T V δ 1.

10. El anticuerpo anti-variable delta 1 (anti-V δ 1) de TCR o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo multiespecífico causa un agotamiento menor de alrededor de 30 % o menor de alrededor de 20 %, o menor de alrededor de 10 % de la población de linfocitos T+ V δ 1 viables a través de ADCC y/o CDC.

11. El anticuerpo anti-variable delta 1 (anti-V δ 1) de TCR o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo o fragmento de fijación al antígeno de este se fija a TRVD1 humana con una KD menor de alrededor de 10 nM, opcionalmente en donde el anticuerpo o fragmento de fijación al antígeno de este se fija a TRVD1 de *Macaca fascicularis* con una KD menor de alrededor de 100 nM.

12. Un anticuerpo anti-variable delta 1 (anti-V δ 1) de TCR o fragmento de fijación al antígeno de este que se fija específicamente a una cadena variable delta 1 (V δ 1) humana de un receptor de linfocitos T (TCR) $\gamma\delta$ con una KD menor de alrededor de 10 nM, opcionalmente en donde el anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este se fija a una cadena variable delta 1 (V δ 1) de *Macaca fascicularis* de un receptor de linfocitos T (TCR) $\gamma\delta$ con una KD menor de alrededor de 100 nM.

13. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo o fragmento de fijación al antígeno de este:

- a. se fija a TRDV1 humana (SEQ ID NO: 272 o 306) con una afinidad de fijación (K_D , por ejemplo, medida mediante resonancia de plasmones superficiales) menor de alrededor de 100 nM (preferentemente, menor de alrededor de 50 nM);
- 30 b. se fija opcionalmente a TRDV1 de *Macaca fascicularis* (SEQ ID NO: 308) con una afinidad de fijación (K_D , por ejemplo, medida mediante resonancia de plasmones superficiales)

menor de alrededor de 100 nM (preferentemente, menor de alrededor de 50 nM);

c. tiene una IC50 para la regulación descendente de TCR menor de alrededor de 50 nM (preferentemente, menor de alrededor de 10 nM);

d. tiene una IC50 para la inactivación de células THP-1 menor de alrededor de 10 nM (preferentemente, menor de alrededor de 5 nM); y

e. tiene una IC90 para la inactivación de células THP-1 menor de alrededor de 50 nM.

14. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier forma de realización anterior, en donde el anticuerpo o fragmento de fijación al antígeno de este solo se fija a un epítipo dentro de los residuos de aminoácidos 1-90 de SEQ ID NO: 272, SEQ ID NO: 306 y/o SEQ ID NO: 308.

15. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo o fragmento de fijación al antígeno de este se fija a un epítipo dentro de las regiones de aminoácidos

(i) 3-20 de SEQ ID NO: 272, SEQ ID NO: 306 y/o SEQ ID NO: 308; y/o

(ii) 37-77 de SEQ ID NO: 272, SEQ ID NO: 306 y/o SEQ ID NO: 308.

16. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el epítipo es un epítipo activador de un linfocito T $\gamma\delta$, opcionalmente en donde la fijación del epítipo activador: (i) regula de manera descendente el TCR $\gamma\delta$; (ii) activa la desgranulación del linfocito T $\gamma\delta$; y/o (iii) promueve la inactivación mediada por linfocitos T $\gamma\delta$.

17. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la fijación del epítipo activador regula de manera ascendente la expresión de CD107a, CD25, CD69 y/o Ki67.

18. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo es un anticuerpo IgG, opcionalmente en donde el anticuerpo es un anticuerpo IgG1.

19. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo es un anticuerpo multiespecífico que se fija específicamente a una cadena variable delta 1 (V δ 1) de un receptor de linfocitos T (TCR) $\gamma\delta$ y un segundo antígeno, en donde el segundo antígeno es un antígeno de cáncer o un antígeno asociado al cáncer, un antígeno inmunomodulador o un antígeno de cúmulo de

diferenciación CD.

20. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 19, en donde:

el antígeno de cáncer o antígeno asociado al cáncer se selecciona del grupo que consiste en

5 AFP, AKAP-4, ALK, alfafetoproteína, receptor androgénico, B7H3, BAGE, BCA225, BCAA, Bcr-abl, beta-Catenina, beta-HCG, gonadotropina coriónica humana beta, BORIS, BTAA, CA 125, CA 15-3, CA 195, CA 19-9, CA 242, CA 27,29, CA 72-4, CA-50, CAM 17,1, CAM43, anhidrasa carbónica IX, antígeno carcinoembrionario, CD22, CD33/IL3Ra, CD68\IP1, CDK4, CEA, condroitín sulfato proteoglicano 4 (CSPG4), c-Met, CO-029, CSPG4, ciclina B1, proteína

10 asociada a la ciclofilina C, CYP1B1, E2A-PRL, EGFR, EGFRvIII, ELF2M, EpCAM, EphA2, EphrinB2, antígenos del virus de Epstein Barr EBVA, ERG (gen de fusión TMPRSS2ETS), ETV6-AML, FAP, FGF-5, antígeno relacionado a Fos 1, Fucosil GM1, G250, Ga733\EpCAM, GAGE-1, GAGE-2, GD2, GD3, antígeno asociado al glioma, GloboH, glicolípido F77, GM3, GP 100, GP 100 (Pmel 17), H4-RET, HER-2/neu, HER-2/Neu/ErbB-2, antígeno asociado al

15 melanoma de alto peso molecular (HMW-MAA), HPV E6, HPV E7, hTERT, HTgp-175, telomerasa transcriptasa inversa humana, idiotipo, receptor de IGF-I, IGF-II, IGH-IGK, factor de crecimiento de insulina (IGF)-I, carboxil esterasa intestinal, K-ras, LAGE-1a, LCK, AFP reactivo a la lectina, legumaína, LMP2, M344, MA-50, proteína de fijación a Mac-2, MAD-CT-1, MAD-CT-2, MAGE, MAGE A1, MAGE A3, MAGE-1, MAGE-3, MAGE-4, MAGE-5, MAGE-6,

20 MART-1, MART-1/MelanA, M-CSF, condroitín sulfato proteoglicano asociado al melanoma (MCSP), mesotelina, MG7-Ag, ML-IAP, MN-CA IX, MOV18, MUC1, Mum-1, hsp70-2, MYCN, MYL-RAR, NA17, NB/70K, antígeno neuroglial 2 (NG2), elastasa de neutrófilos, nm-23H1, NuMa, NY-BR-1, NY-CO-1, NY-ESO, NY-ESO-1, NY-ESO-1, OY-TES1, p15, p16, p180erbB3, p185erbB2, p53, p53 mutante, Page4, PAX3, PAX5, PDGFR-beta, PLAC1, ácido polisiálico,

25 antígeno tumoral de carcinoma de próstata 1 (PCTA-1), antígeno específico de la próstata, fosfatasa ácida prostática (PAP), Proteinasa3 (PR1), PSA, PSCA, PSMA, RAGE-1, Ras, Ras mutante, RCAS1, RGS5, RhoC, ROR1, RU1, RU2 (AS), SART3, SDCCAG16, sLe(a), proteína de esperma 17, SSX2, STn, survivina, TA-90, TAAL6, a TAG-72, telomerasa, tiroglobulina, Tie 2, TLP, Tn, TPS, TRP-1, TRP-2, TRP-2, TSP-180, tirosinasa, VEGF, VEGFR2, VISTA, WT1,

30 XAGE 1, 43-9F, 5T4 y 791Tgp72;

el antígeno inmunomodulador se selecciona del grupo que consiste en B7-1 (CD80), B7-2

(CD86), B7-DC (CD273), B7-H1 (CD274), B7-H2 (CD275), B7-H3 (CD276), B7-H4 (VTCN1), B7-H5 (VISTA), BTLA (CD272), CD137, CD137L, CD24, CD27, CD28, CD38, CD40, CD40L (CD154), CD54, CD59, CD70, CTLA4 (CD152), CXCL9, GITR (CD357), HVEM (CD270), ICAM-1 (CD54), ICOS (CD278), LAG-3 (CD223), OX40 (CD134), OX40L (CD252), PD-1 (CD279), PD-L1 (CD274), TIGIT, CD314, CD334, CD335, CD337 y TIM-3 (CD366); o

el antígeno CD se selecciona del grupo que consiste en CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD1e, CD2, CD3, CD3d, CD3e, CD3g, CD4, CD5, CD6, CD7, CD8, CD8a, CD8b, CD9, CD10, CD11a, CD11b, CD11c, CD11d, CD13, CD14, CD15, CD16, CD16a, CD16b, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD28, CD29, CD30, CD31, CD32A, CD32B, CD33, CD34, CD35, CD36, CD37, CD38, CD39, CD40, CD41, CD42, CD42a, CD42b, CD42c, CD42d, CD43, CD44, CD45, CD46, CD47, CD48, CD49a, CD49b, CD49c, CD49d, CD49e, CD49f, CD50, CD51, CD52, CD53, CD54, CD55, CD56, CD57, CD58, CD59, CD60a, CD60b, CD60c, CD61, CD62E, CD62L, CD62P, CD63, CD64a, CD65, CD65s, CD66a, CD66b, CD66c, CD66d, CD66e, CD66f, CD68, CD69, CD70, CD71, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75s, CD77, CD79A, CD79B, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85A, CD85B, CD85C, CD85D, CD85F, CD85G, CD85H, CD85I, CD85J, CD85K, CD85M, CD86, CD87, CD88, CD89, CD90, CD91, CD92, CD93, CD94, CD95, CD96, CD97, CD98, CD99, CD100, CD101, CD102, CD103, CD104, CD105, CD106, CD107, CD107a, CD107b, CD108, CD109, CD110, CD111, CD112, CD113, CD114, CD115, CD116, CD117, CD118, CD119, CD120, CD120a, CD120b, CD121a, CD121b, CD122, CD123, CD124, CD125, CD126, CD127, CD129, CD130, CD131, CD132, CD133, CD134, CD135, CD136, CD137, CD138, CD139, CD140A, CD140B, CD141, CD142, CD143, CD144, CDw145, CD146, CD147, CD148, CD150, CD151, CD152, CD153, CD154, CD155, CD156, CD156a, CD156b, CD156c, CD157, CD158, CD158A, CD158B1, CD158B2, CD158C, CD158D, CD158E1, CD158E2, CD158F1, CD158F2, CD158G, CD158H, CD158I, CD158J, CD158K, CD159a, CD159c, CD160, CD161, CD162, CD163, CD164, CD165, CD166, CD167a, CD167b, CD168, CD169, CD170, CD171, CD172a, CD172b, CD172g, CD173, CD174, CD175, CD175s, CD176, CD177, CD178, CD179a, CD179b, CD180, CD181, CD182, CD183, CD184, CD185, CD186, CD187, CD188, CD189, CD190, CD191, CD192, CD193, CD194, CD195, CD196, CD197, CDw198, CDw199, CD200, CD201, CD202b, CD203c, CD204, CD205, CD206, CD207, CD208, CD209, CD210, CDw210a, CDw210b, CD211, CD212, CD213a1, CD213a2,

CD214, CD215, CD216, CD217, CD218a, CD218b, CD219, CD220, CD221, CD222, CD223, CD224, CD225, CD226, CD227, CD228, CD229, CD230, CD231, CD232, CD233, CD234, CD235a, CD235b, CD236, CD237, CD238, CD239, CD240CE, CD240D, CD241, CD242, CD243, CD244, CD245, CD246, CD247, CD248, CD249, CD250, CD251, CD252, CD253, 5 CD254, CD255, CD256, CD257, CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD265, CD266, CD267, CD268, CD269, CD270, CD271, CD272, CD273, CD274, CD275, CD276, CD277, CD278, CD279, CD280, CD281, CD282, CD283, CD284, CD285, CD286, CD287, CD288, CD289, CD290, CD291, CD292, CDw293, CD294, CD295, CD296, CD297, CD298, CD299, CD300A, CD300C, CD301, CD302, CD303, CD304, CD305, CD306, CD307, 10 CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD308, CD309, CD310, CD311, CD312, CD313, CD314, CD315, CD316, CD317, CD318, CD319, CD320, CD321, CD322, CD323, CD324, CD325, CD326, CD327, CD328, CD329, CD330, CD331, CD332, CD333, CD334, CD335, CD336, CD337, CD338, CD339, CD340, CD344, CD349, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362, CD363, CD364, CD365, CD366, 15 CD367, CD368, CD369, CD370 y CD371.

21. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el anticuerpo no es un anticuerpo biespecífico o un anticuerpo multiespecífico.

22. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al anticuerpo de acuerdo con cualquiera 20 de las reivindicaciones 1 a 20, en donde el anticuerpo es un anticuerpo biespecífico y en donde:

a. el segundo antígeno es CD19, opcionalmente en donde el anticuerpo comprende SEQ ID NO: 314; SEQ ID NO: 315; SEQ ID NO: 316; SEQ ID NO: 396; SEQ ID NO: 397; SEQ ID NO: 421; y SEQ ID NO: 422; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 422 o SEQ ID NO: 423; y SEQ 25 ID NO: 424;

b. el segundo antígeno es Her2 (CD340), opcionalmente en donde el anticuerpo comprende SEQ ID NO: 393; SEQ ID NO: 394; SEQ ID NO: 395; SEQ ID NO: 398; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 433; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 433; SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 433; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 434; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 434; o SEQ ID 30 NO: 505 y SEQ ID NO: 434;

c. el segundo antígeno es EGFR, opcionalmente en donde el anticuerpo comprende SEQ

- ID NO: 378; SEQ ID NO: 379; SEQ ID NO: 380; SEQ ID NO: 382; SEQ ID NO: 383; SEQ ID NO: 384; SEQ ID NO: 385; SEQ ID NO: 386; SEQ ID NO: 387; SEQ ID NO: 388; SEQ ID NO: 399; SEQ ID NO: 425; y SEQ ID NO: 426; SEQ ID NO: 421; y SEQ ID NO: 437; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 437; SEQ ID NO: 423; y SEQ ID NO: 427; SEQ ID NO: 425; y SEQ ID NO: 428; SEQ ID NO: 421; y SEQ ID NO: 429; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 429; SEQ ID NO: 423; y SEQ ID NO: 430; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 431; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 435; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 431; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 435; SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 431 o SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 435;
- 5 d. el segundo antígeno es FAP α , opcionalmente en donde el anticuerpo comprende SEQ ID NO: 401; SEQ ID NO: 402; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 415; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 415; o SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 415;
- 10 e. el segundo antígeno es MSLN, opcionalmente en donde el anticuerpo comprende SEQ ID NO: 403; SEQ ID NO: 404; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 416; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 416; o SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 416;
- 15 f. el segundo antígeno es PD-1, opcionalmente en donde el anticuerpo comprende SEQ ID NO: 405; SEQ ID NO: 406 o SEQ ID NO: 438; y SEQ ID NO: 417;
- g. el segundo antígeno es 4-1BB, opcionalmente en donde el anticuerpo comprende SEQ ID NO: 407; SEQ ID NO: 408 o SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 418; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 418; o SEQ ID NO: 505 y SEQ ID NO: 418;
- 20 h. el segundo antígeno es OX40, opcionalmente en donde el anticuerpo comprende SEQ ID NO: 409; SEQ ID NO: 410; SEQ ID NO: 414; y SEQ ID NO: 419; SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 419; o SEQ ID NO: 504 y SEQ ID NO: 419; o
- i. el segundo antígeno es TIGIT, opcionalmente en donde el anticuerpo comprende SEQ ID NO: 411; SEQ ID NO: 412 o SEQ ID NO: 439 y SEQ ID NO: 420.
- 25 23. El anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo está habilitados por Fc.
24. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o fragmento de fijación al anticuerpo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 y un diluyente o portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
- 30 25. Un método para tratar una enfermedad o un trastorno en un sujeto o un método para modular una respuesta inmunitaria en un sujeto, que comprende administrar al sujeto un

anticuerpo anti-V δ 1 o fragmento de fijación al anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 24.

26. El método de acuerdo con la reivindicación 25, en donde la enfermedad o el trastorno es cáncer, una enfermedad infecciosa o una enfermedad inflamatoria, o en donde el sujeto en el que se modula una respuesta inmunitaria tiene cáncer, una enfermedad infecciosa o una enfermedad inflamatoria.

27. El método de acuerdo con la reivindicación 24, en donde modular una respuesta inmunitaria en un sujeto comprende al menos uno seleccionado del grupo que consiste en activar los linfocitos T $\gamma\delta$, causar o aumentar la proliferación de los linfocitos T $\gamma\delta$, causar o aumentar la expansión de los linfocitos T $\gamma\delta$, causar o aumentar la desgranulación de los linfocitos T $\gamma\delta$, causar o aumentar la actividad de inactivación mediada por linfocitos T $\gamma\delta$, causar o aumentar la citotoxicidad de los linfocitos T $\gamma\delta$, causar o aumentar la movilización de los linfocitos T $\gamma\delta$, aumentar la supervivencia de los linfocitos T $\gamma\delta$ y aumentar la resistencia al agotamiento de los linfocitos T $\gamma\delta$.

28. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 25 a 27, en donde las células enfermas se inactivan y las células sanas se preservan.

29. El anticuerpo anti-variable delta 1 (anti-V δ 1) de TCR o fragmento de fijación al antígeno de este de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 24, para su uso en el tratamiento contra el cáncer, una enfermedad infecciosa o una enfermedad inflamatoria.