

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende:

(a) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 7) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHYQQKPGAPRLLIYDTSKLA
GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTKVEIK (SEQ
ID NO: 8);

(b) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 9) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 10);

(c) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY

PGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 11) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 12); o

(d) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que
comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el
80% igual a

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYFTNYWMQWVRQAPGQGLEWMGAV
YPGDGDTRHTQKFKGRVTMTTRDTSTSTVYMESSLRSED TAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGT LVTVSS (SEQ ID NO: 13) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(e) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende
una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRHTQKFKGRVTMTADKSTSTVYMESSLRSED TAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGT LVTVSS (SEQ ID NO: 15) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCSASSSVSYMHWYQQKPGLSPKRWIYDTSKLAS
GVPDRFSGSGSGTDYFTIRRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ
ID NO: 16);

(f) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMD YWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 17) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATLSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKPG LAPRRWIYDTSKLA SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 18); o

(e) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP GDGDTRHTQKFQK GKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 30) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA SGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 31).

2. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:

(a) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP GDGDTRHTQKFQK GKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY

WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 7) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHWYQQKPGAPRLLIYDTSKLAS GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 8);

(b) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTAYGMDY WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 9) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 10);

(c) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY PGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYGM DYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 11) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 12); o

(d) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWMGAV

YPGDGDTRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSED TAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 13) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de
EIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(e) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende
una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRHTQKFKGRVTMTADKSTSTVYMELSSLRSED TAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 15) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de

QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCSASSSVSYMHWYQQKPGLSPKRWIYDTSKLA
GVPDRFSGSGSGTDYFTFTIRRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ
ID NO: 16);

(f) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende
una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTAYGMD
YWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 17) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de

EIVLTQSPATLSASPGERVTMSCSASSSVSYMHWYQQKPGLAPRRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 18); o

(g) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 30) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 31).

3. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 que comprende:

una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 que comprende una secuencia de aminoácidos de GYTFTNYW (SEQ ID NO: 1), una HCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de VYPGDGDT (SEQ ID NO: 2), una HCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de ARGFTAYGMDY (SEQ ID NO: 3); y

una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 que comprende una secuencia de aminoácidos de SSVSY (SEQ ID NO: 4), una LCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de DTS (SEQ ID NO: 5) y una LCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de QQWSSNPLT (SEQ ID NO: 6).

4. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 o fragmento del mismo se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo IgA, anticuerpo IgG, anticuerpo IgE, anticuerpo IgM, anticuerpo bi- o multiespecífico, fragmento Fab, fragmento Fab', fragmento F(ab')₂, fragmento Fd', fragmento Fd, CDR aisladas o grupos de ellos; fragmento variable de cadena simple (scFv), fusión de polipéptido-Fc, anticuerpo de dominio simple,

anticuerpo cameloide; anticuerpo enmascarado, producto inmunofarmacéutico modular pequeño ("SMIPs™"), cadena simple, diacuerpo en tándem, VHH, Anticalina, Nanocuerpo, minicuerpos, BiTE, proteína de repetición de anquirina, DARPIN, Avimer, DART, anticuerpo de tipo TCR, Adnectina, Affilina, Transcuerpo; Afficuerpo, TrimerX, MicroProteína, Fynomer, Centyrin; y KALBITOR.

5. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 o fragmento del mismo es un anticuerpo monoclonal o un fragmento variable de cadena simple (scFv).

6. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o fragmento del mismo es un anticuerpo que comprende una región constante de IgG.

7. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo ADGRE2 o fragmento del mismo es un fragmento variable de cadena simple (scFv).

8. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el scFv comprende una secuencia señal, una secuencia variable de cadena pesada, un enlazador GS y una secuencia variable de cadena ligera.

9. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el scFV comprende una secuencia que

tiene al menos aproximadamente el 80% de identidad con:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWHYQQKSGQSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSGTDYFTIS
SMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWHYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPDRFSGSGSGTDYFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWHYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPDRFSGSGSGTDYFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 21); o

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEW
MGAVYPGDGDTRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARGF
TAYGMDYWGQGTTLTVSSASTGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGE
RATLSCSASSSVSYMHWHYQQKPGAPRLIYDTSKLGSGIPDRFSGSGSGTDFTL
TISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 22).

10. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el scFV comprende una secuencia de:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWHYQQKSGQSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSGTDYFTIS
SMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTDYTFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLASGVPDRFSGSGSGTDYTFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 21); o

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEW
MGAVYPGDGDTRHTQKFGRVTMTRDTSTSTVYMESSLRSEDVAVYYCARGF
TAYGMDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGE
RATLSCSASSSVSYMHWYQQKPGAPRLLIYDTSKLASGIPDRFSGSGSGTDFTL
TISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22).

11. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la constante de desasociación (K_D) que es menor que aproximadamente 10^{-8} M K_D , menor que aproximadamente 10^{-9} M K_D , menor que aproximadamente 10^{-10} M K_D , menor que aproximadamente 10^{-11} M K_D , menor que aproximadamente 10^{-12} M K_D o menor que aproximadamente 10^{-13} M K_D .

12. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la EC50 es de aproximadamente 1 – 100 nM.

13. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado de acuerdo con la reivindicación 12, en donde la EC50 es de aproximadamente 10 – 95 nM.

14. El anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado de acuerdo con la reivindicación 12, en donde la EC50 es de aproximadamente 25 – 75 nM.

15. Un método de tratamiento de un cáncer que comprende administrar el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

16. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el cáncer se selecciona de leucemia, linfoma o mieloma.

17. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o fragmento del mismo y un portador farmacéuticamente aceptable, en donde el anticuerpo ADGRE2 humanizado o fragmento de anticuerpo del mismo comprende:

(a) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP GDGDTRHTQKFQKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 7) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHYQQKPGAPRLLIYDTSKLAS GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGQGQTKVEIK (SEQ ID NO: 8);

(b) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTAYGMDY

WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 9) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 10);

(c) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a
QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 11) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 12);

(d) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a
QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWMGAV
YPGDGDTRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMESSLRSEDVAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 13) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(e) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRHTQKFKGRVTMTADKSTSTVYMELSSLRSEDVAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 15) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de

QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCSASSSVSYMHWYQQKPGLSPKRWIYDTSKLAS
GVPDRFSGSGSGTDYTFTIRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ
ID NO: 16); o

(f) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que
comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYGMD
YWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 17) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de

EIVLTQSPATLSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKPG LAPRRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYTFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 18); o

(g) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que
comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el
80% igual a

QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 30) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYTFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK

(SEQ ID NO: 31).

18. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o fragmento de anticuerpo del mismo comprende:

(a) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTTVTVSS (SEQ ID NO: 7) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHWYQQKPGAPRLLIYDTSKLAS
GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 8);

(b) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTTVTVSS (SEQ ID NO: 9) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de
EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 10);

(c) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGM

DYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 11) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 12);

(d) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYFTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWMGAV
YPGDGDTRHTQKFKGRVTMTTRDTSTSTVYMESSLRSEDVAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTLVTVSS (SEQ ID NO: 13) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(h) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYFTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRHTQKFKGRVTMTADKSTSTVYMESSLRSEDVAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGTTLVTVSS (SEQ ID NO: 15) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCSASSSVSYMHWYQQKPGLSPKRWIYDTSKLA
GVPDRFSGSGSGTDYFTIRRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ
ID NO: 16); o

(i) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMD
YWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 17) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de

EIVLTQSPATLSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKPGAPRRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 18); o

(g) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que
comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRHTQKFQKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 30) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 31).

19. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, en
donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o fragmento de anticuerpo del
mismo comprende:

una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 que
comprende una secuencia de aminoácidos de GYTFTNYW (SEQ ID NO: 1), una
HCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de VYPGDGDT (SEQ ID
NO: 2), una HCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de
ARGFTAYGMDY (SEQ ID NO: 3); y

una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 que
comprende una secuencia de aminoácidos de SSVSY (SEQ ID NO: 4), una LCDR2
que comprende una secuencia de aminoácidos de DTS (SEQ ID NO: 5) y una

LCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de QQWSSNPLT (SEQ ID NO: 6).

20. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 17-19, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo IgA, anticuerpo IgG, anticuerpo IgE, anticuerpo IgM, anticuerpo bi- o multiespecífico, fragmento Fab, fragmento Fab', fragmento F(ab')₂, fragmento Fd', fragmento Fd, CDR aisladas o grupos de ellos; fragmento variable de cadena simple (scFv), fusión de polipéptido-Fc, anticuerpo de dominio simple, anticuerpo cameloide; anticuerpo enmascarado, producto inmunofarmacéutico modular pequeño ("SMIPsTM"), cadena simple, diacuerpo en tándem, VHH, Anticalina, Nanocuerpo, minicuerpos, BiTE, proteína de repetición de anquirina, DARPIN, Avimer, DART, anticuerpo de tipo TCR, Adnectina, Affilina, Transcuerpo; Afficuerpo, TrimerX, MicroProteína, Fynomer, Centyrin; y KALBITOR.

21. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 17-20, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 o fragmento del mismo es un anticuerpo monoclonal o un fragmento variable de cadena simple (scFv).

22. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 21, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo que comprende una región constante de IgG.

23. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 17-22, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo es un fragmento variable de cadena simple (scFv).

24. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23, en donde el scFv comprende una secuencia señal, una secuencia variable de cadena pesada, un enlazador GS y una secuencia variable de cadena ligera.

25. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el scFV comprende una secuencia que tiene al menos aproximadamente el 80% de identidad con:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLAGVPARFSGSGSGTDYTFTIS
SMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLAGVPDRFSGSGSGTDYTFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLAGVPDRFSGSGSGTDYTFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 21); o

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEW
MGAVYPGDGDTRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMESSLRSEDVAVYYCARGF
TAYGMDYWGQGTLVTVSSASTGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGE
RATLSCSASSSVSYMHWYQQKPLAPRLLIYDTSKLAGIPDRFSGSGSGTDFTL
TISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGQGGTKVEIK (SEQ ID NO: 22).

26. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 25, en donde

el scFV comprende una secuencia de:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLGSGVPRFSGSGSGTDYFTIS
SMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPDRFSGSGSGTDYFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPDRFSGSGSGTDYFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 21); o

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEW
MGAVYPGDGDTRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARGF
TAYGMDYWGQGLTVTVSSASTGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGE
RATLSCSASSSVSYMHWYQQKPGAPRLIYDTSKLGSGIPDRFSGSGSGTDFTL
TISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 22).

27. Una secuencia de ácidos nucleicos que codifica una secuencia de aminoácidos al menos aproximadamente el 90% igual a cualquiera de las SEQ ID NO: 7-18.

28. Un vector que comprende la secuencia de ácidos nucleicos de acuerdo con la reivindicación 27.

29. Una célula aislada que comprende el vector de acuerdo con la reivindicación 28.

30. Un método de tratamiento de cáncer que comprende administrar un anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo a un sujeto que lo necesita, el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado que comprende:

(a) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP GDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 7) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHWYQQKPGAPRLLIYDTSKLAS GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 8);

(b) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTAYGMDY WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 9) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 10);

(c) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 11) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 12);

(d) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende
una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWMGAV
YPGDGDTRHTQKFKGRVTMTTRDTSTSTVYMESSLRSEDVAVYYCARGFTAYG
MDYWGQGTTLVTVSS (SEQ ID NO: 13) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(e) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que
comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el
80% igual a

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRHTQKFKGRVTMTADKSTSTVYMESSLRSEDVAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGTTLVTVSS (SEQ ID NO: 15) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCSASSSVSYMHWYQQKPGLSPKRWIYDTSKLAS
GVPDRFSGSGSGTDYFTIRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGQGGTKVEIK (SEQ

ID NO: 16); o

(f) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMD
YWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 17) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATLSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKPG LAPRRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 18); o

(g) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 30) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente el 80% igual a

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 31).

31. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con la reivindicación 30, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado comprende:

(a) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRHTQKFQKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 7) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de
EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCSASSSVSYMHWYQQKPGAPRLLIYDTSKLAS
GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGGGTKVEIK (SEQ
ID NO: 8);

(b) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende
una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 9) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de
EIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 10);

(c) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende
una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 11) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de
EIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLA
SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 12);

(d) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende

una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWMGAV
YPGDGDTRHTQKFKGRVTMTTRDTSTSTVYMELSSLRSED TAVYYCARGFTAYG
MDYWGGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 13) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de
EIVLTQSPATMSASPGERVTMSCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 14);

(e) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que
comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWIGAVY
PGDGDTRHTQKFKGRVTMTADKSTSTVYMELSSLRSED TAVYYCARGFTAYGM
DYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 15) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de

QIVLTQSPATLSLSPGERATLTCSASSSVSYMHWYQQKPGLSPKRWIYDTSKLA
GVPDRFSGSGSGTDYFTFTIRRLEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ
ID NO: 16); o

(f) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que
comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTAYGMD
YWGGQGT TVTVSS (SEQ ID NO: 17) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una
secuencia de aminoácidos de

EIVLTQSPATLSASPGERVTMSCSASSSVSYMHWYQQKPGLAPRRWIYDTSKLA

SGVPDRFSGSGSGTDYFTISRMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 18); o

(g) una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina (V_H) que comprende una secuencia de aminoácidos de

QVQLVQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWIGAVYP
GDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDTAVYYCARGFTAYGMDY
WGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 30) y

una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina (V_L) que comprende una secuencia de aminoácidos de

EIVLTQSPATMSASPGERVMTSCSASSSVSYMHYQQKSGQSPKRWIYDTSKLA
SGVPARFSGSGSGTDYFTISSMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK
(SEQ ID NO: 31).

32. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con la reivindicación 30 o 31, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o fragmento de anticuerpo del mismo comprende:

una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR) 1 que comprende una secuencia de aminoácidos de GYTFTNYW (SEQ ID NO: 1), una HCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de VYPGDGDT (SEQ ID NO: 2), una HCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de ARGFTAYGMDY (SEQ ID NO: 3); y

una región determinante de complementariedad de cadena ligera (LCDR) 1 que comprende una secuencia de aminoácidos de SSVSY (SEQ ID NO: 4), una LCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de DTS (SEQ ID NO: 5) y una LCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de QQWSSNPLT (SEQ ID NO: 6).

33. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 30-32, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o un fragmento de unión a antígeno del mismo es un anticuerpo monoclonal o un

fragmento variable de cadena simple (scFv).

34. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 30-33, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o fragmento del mismo es un anticuerpo que comprende una región constante de IgG.

35. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 30-34, en donde el anticuerpo anti-ADGRE2 humanizado o fragmento del mismo es un fragmento variable de cadena simple (scFv).

36. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con la reivindicación 35, en donde el scFv comprende una secuencia líder, una secuencia variable de cadena pesada, un enlazador GS y una secuencia variable de cadena ligera.

37. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con la reivindicación 36, en donde el scFV comprende una secuencia que tiene al menos aproximadamente el 80% de identidad con:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSEDVAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGQSPKRWIYDTSKLASGVPARFSGSGSGTDYTFTIS
SMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERVMT
SCSASSSVSYMHWYQQKSGLSPKRWIYDTSKLASGVPRFSGSGSGTDYTFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWI

GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERV
TMSCSASSSVSYMHYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPDRFSGSGSGTDYTFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 21); o

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEW
MGAVYPGDGDTRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARGF
TAYGMDYWGQGTTLTVSSASTGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGE
RATLSCSASSSVSYMHYQQKPGAPRLIYDTSKLGSGIPDRFSGSGSGTDFTL
TISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22).

38. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con la reivindicación 37, en donde el scFV comprende una secuencia de:

(a) QVQLQQSGAEVAKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIKQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRHTQKFKGKATLTADKSTSTAYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERV
TMSCSASSSVSYMHYQQKSGQSPKRWIYDTSKLGSGVPARFSGSGSGTDYTFTIS
SMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 19);

(b) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWIRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSISTAYMEVSRLRSDDTAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERV
TMSCSASSSVSYMHYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPDRFSGSGSGTDYTFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 20);

(c) QVQLQQSGAEVKKPGASVKLSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEWI
GAVYPGDGDTRYTQKFQGRATLTADTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARGFTA
YGMDYWGQGTTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATMSASPGERV
TMSCSASSSVSYMHYQQKSGLSPKRWIYDTSKLGSGVPDRFSGSGSGTDYTFTIS
RMEPEDFATYYCQQWSSNPLTFGGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 21); o

(d) QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYWMQWVRQAPGQGLEW
MGAVYPGDGDTRHTQKFKGRVTMTRDTSTSTVYMEVSSLRSED TAVYYCARGF

TAYGMDYWGQGTLVTVSSASTGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGE
RATLSCSASSSVSYMHYQYQKPGLAPRLLIYDTSKLGIPDRFSGSGSGTDFTL
TISRLEPEDFAVYYCQQWSSNPLTFGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22).

39. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 30-38, en donde el cáncer se selecciona de leucemia, linfoma o mieloma.

40. El método de tratamiento de cáncer de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 30-39, en donde el tratamiento comprende la administración de uno o más agentes adicionales.

41. El método de acuerdo con la reivindicación 40, en donde los uno o más agentes adicionales se seleccionan de un anticuerpo, un agente quimioterapéutico o radioterapia.