

**REIVINDICACIONES:**

1. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a un epítipo de IL-4R $\alpha$  humano, en donde el epítipo comprende uno o más residuos de aminoácidos seleccionados de:
  - i. D12, M14, S15, I16, Y37, L39, F41, L42, L43, E45, H47, T48, C49, I50, E52, H62, L64, M65, D66, D67, V68, V69, D72, R99, P121, P123, P124, D125, P192 (las posiciones de los residuos de aminoácidos corresponden a la sec. con núm. de ident.: 15);
  - ii. D12, M14, S15, I16, Y37, L39, F41, L43, E45, H47, T48, C49, I50, H62, L64, M65, D66, D67, V69, D72, R99, P121, P123, P124, D125 (las posiciones de los residuos de aminoácidos corresponden a la sec. con núm. de ident.: 15); o
  - iii. D12, M14, S15, I16, L39, F41, L42, T48, C49, I50, E52, H62, L64, M65, D66, D67, V68, V69, D72, R99, P121, P123, P124, D125, P192 (las posiciones de los residuos de aminoácidos corresponden a la sec. con núm. de ident.: 15).
  
2. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde el epítipo comprende uno o más residuos de aminoácidos seleccionados de D12, M14, S15, I16, Y37, L39, T48, C49, I50, E52, H62, M65, R99, P121, P123, P124, D125, P192.

3. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde el epítipo comprende uno o más residuos de aminoácidos seleccionados de R99, P121, P123, P124, D125, P192.
4. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el epítipo comprende al menos uno o más residuos de aminoácidos seleccionados de D66, D67 y D125.
5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde el epítipo comprende al menos uno de los residuos de aminoácidos seleccionados de D66 y D67.
6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde el epítipo comprende al menos uno de los residuos de aminoácidos seleccionados de D66 y D125.
7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 1, en donde el epítipo comprende el residuo de aminoácido D66.

8. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el anticuerpo inhibe la unión de IL-4 humana a IL-4R $\alpha$  humano.
9. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el anticuerpo inhibe la unión de IL-13 humana a IL-4R $\alpha$  humano.
10. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a IL-4R $\alpha$  humano, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL), en donde la VH comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada HCDR1, HCDR2, y HCDR3, y la VL comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera LCDR1, LCDR2, y LCDR3, en donde:
  - la HCDR1 comprende la sec. con núm. de ident.: 1;
  - la HCDR2 comprende la sec. con núm. de ident.: 2;
  - la HCDR3 comprende la sec. con núm. de ident.: 3;
  - la LCDR1 comprende la sec. con núm. de ident.: 4;
  - la LCDR2 comprende la sec. con núm. de ident.: 5; y
  - la LCDR3 comprende la sec. con núm. de ident.: 6.

11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 10, en donde la VH comprende la sec. con núm. de ident.: 7 y la VL comprende la sec. con núm. de ident.: 8.
12. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a IL-4R $\alpha$  humano, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL), en donde la VH comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada HCDR1, HCDR2, y HCDR3, y la VL comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera LCDR1, LCDR2, y LCDR3, en donde:
- la HCDR1 comprende la sec. con núm. de ident.: 42;
  - la HCDR2 comprende la sec. con núm. de ident.: 2;
  - la HCDR3 comprende la sec. con núm. de ident.: 3;
  - la LCDR1 comprende la sec. con núm. de ident.: 22;
  - la LCDR2 comprende la sec. con núm. de ident.: 5; y
  - la LCDR3 comprende la sec. con núm. de ident.: 6.
13. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 12, en donde la VH comprende la sec. con núm. de ident.: 44 y la VL comprende la sec. con núm. de ident.: 45.

14. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13, en donde el anticuerpo comprende:

- i. una cadena pesada (HC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 33 y una cadena ligera (LC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 10;
- ii. una cadena pesada (HC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 35 y una cadena ligera (LC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 10;
- iii. una cadena pesada (HC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 9 y una cadena ligera (LC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 10;
- iv. una cadena pesada (HC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 13 y una cadena ligera (LC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 10;
- v. una cadena pesada (HC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 31 y una cadena ligera (LC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 10;
- vi. una cadena pesada (HC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 37 y una cadena ligera (LC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 10;
- vii. una cadena pesada (HC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 52 y una cadena ligera (LC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 10;
- viii. una cadena pesada (HC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 50 y una cadena ligera (LC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 10; o
- ix. una cadena pesada (HC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 46 y una cadena ligera (LC) que comprende la sec. con núm. de ident.: 47.

15. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el anticuerpo comprende un isotipo IgG1 humano.
16. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 15, en donde el anticuerpo comprende una alanina en el residuo de aminoácido 322 (numeración de la EU).
17. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el anticuerpo comprende un isotipo IgG4 humano.
18. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 17, en donde el anticuerpo comprende uno o más de los siguientes:
- una glicina en el residuo de aminoácido 137 (numeración de la UE);
  - una asparagina en el residuo de aminoácido 203 (numeración de la UE);
  - una lisina en el residuo de aminoácido 274 (numeración de la EU);
  - una arginina en el residuo de aminoácido 355 (numeración de la EU); o
  - una glutamina en el residuo de aminoácido 419 (numeración de la EU);
19. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 17, en donde el anticuerpo comprende:

una lisina en el residuo de aminoácido 274 (numeración de la EU), una arginina en el residuo de aminoácido 355, y una glutamina en el residuo de aminoácido 419 (numeración de la EU).

20. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 17, en donde el anticuerpo comprende:

una glicina en el residuo de aminoácido 137 (numeración de la EU), una asparagina en el residuo de aminoácido 203 (numeración de la EU), una lisina en el residuo de aminoácido 274 (numeración de la EU), una arginina en el residuo de aminoácido 355, y una glutamina en el residuo de aminoácido 419 (numeración de la EU).

21. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a IL-4R $\alpha$  humano, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL), en donde la VH comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada HCDR1, HCDR2, y HCDR3, y la VL comprende regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera LCDR1, LCDR2, y LCDR3, en donde:

la HCDR1 comprende la sec. con núm. de ident.: 19;

la HCDR2 comprende la sec. con núm. de ident.: 20;

la HCDR3 comprende la sec. con núm. de ident.: 3;

la LCDR1 comprende la sec. con núm. de ident.: 22;

la LCDR2 comprende la sec. con núm. de ident.: 5; y

la LCDR3 comprende la sec. con núm. de ident.: 24.

22. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la reivindicación 21, en donde la VH comprende la sec. con núm. de ident.: 25 y la VL comprende la sec. con núm. de ident.: 26.

23. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 21 o 22, en donde el anticuerpo comprende una HC que comprende la sec. con núm. de ident.: 27 y una LC que comprende la sec. con núm. de ident.: 28.

24. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 14-20, o 23, en donde el anticuerpo comprende:

una cisteína en el residuo de aminoácido 124 (numeración de EU);

una cisteína en el residuo de aminoácido 378 (numeración de EU); o

una cisteína en el residuo de aminoácido 124 (numeración de la UE) y

cisteína en el residuo de aminoácido 378 (numeración de la EU).

25. Un ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica las sec. con núms. de ident.: 9, 10, 13, 27, 28, 31, 33, 35, 37, 46, 47, 50 o 52.

26. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 25.
27. El vector de la reivindicación 26, en donde el vector comprende una primera secuencia de ácidos nucleicos que codifica las sec. con núms. de ident.: 9, 13, 31, 33, 35, 37, 46, 50, o 52 y una segunda secuencia de ácidos nucleicos que codifica las sec. con núms. de ident.: 10 o 47.
28. El vector de la reivindicación 26, en donde el vector comprende una primera secuencia de ácidos nucleicos que codifica la sec. con núm. de ident.: 27, y una segunda secuencia de ácidos nucleicos que codifica la sec. con núm. de ident.: 28.
29. Una composición que comprende un primer vector que comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica las sec. con núms. de ident.: 9, 13, 31, 33, 35, 37, 46, 50 o 52 y un segundo vector que comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica las sec. con núms. de ident.: 10 o 47.
30. Una composición que comprende un primer vector que comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica la sec. con núm. de ident.: 27, y un segundo vector que comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica la sec. con núm. de ident.: 28.

31. Una célula que comprende el vector de una cualquiera de las reivindicaciones 26 o 28.
32. La célula de la reivindicación 31, en donde la célula es una célula de mamífero.
33. Un proceso para producir un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que comprende cultivar la célula de una cualquiera de las reivindicaciones 31 a 32, en condiciones tales que el anticuerpo se expresa y recuperar el anticuerpo expresado del medio de cultivo.
34. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este producido por el proceso de la reivindicación 33.
35. Un conjugado de anticuerpo-fármaco que comprende el anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o 34.
36. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o 34, y un excipiente, diluyente, o portador farmacéuticamente aceptable.

37. Un método para tratar un trastorno asociado con IL-4R, en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o 34, o la composición farmacéutica de la reivindicación 36.
38. El método de la reivindicación 37, en donde el trastorno asociado con IL-4R es un trastorno inflamatorio inmunitario.
39. El método de la reivindicación 38, en donde el trastorno inflamatorio inmunitario es un trastorno inflamatorio de tipo 2.
40. El método de la reivindicación 39, en donde el trastorno inflamatorio de tipo 2 se selecciona de dermatitis atópica, esofagitis eosinofílica, poliposis nasal, asma, rinosinusitis crónica (CRS), enfermedad alérgica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPS) o urticaria espontánea crónica (CSU).
41. El método de la reivindicación 37, en donde el trastorno asociado con IL-4R es cáncer.

42. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o 34, para usar en terapia.
43. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o 34, o la composición farmacéutica de la reivindicación 36, para usar en el tratamiento de un trastorno asociado con IL-4R.
44. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este o composición farmacéutica para usar de acuerdo con la reivindicación 43, en donde el trastorno asociado con IL-4R es un trastorno inflamatorio inmunitario.
45. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este o composición farmacéutica para usar de acuerdo con la reivindicación 44, en donde el trastorno inflamatorio inmunitario es un trastorno inflamatorio de tipo 2.
46. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este o la composición farmacéutica para usar de acuerdo con la reivindicación 45, en donde el trastorno inflamatorio de tipo 2 se selecciona de dermatitis atópica, esofagitis eosinofílica, poliposis nasal, asma, rinosinusitis crónica (RSC), enfermedad alérgica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), o urticaria espontánea crónica (UCE).

47. El anticuerpo o composición farmacéutica para usar de acuerdo con la reivindicación 43, en donde el trastorno asociado con IL-4R es cáncer.
48. Uso del anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o 34, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un trastorno asociado con IL-4R.
49. El uso de la reivindicación 48, en donde el trastorno asociado con IL-4R es un trastorno inflamatorio inmunitario.
50. El uso de la reivindicación 49, en donde el trastorno inflamatorio inmunitario es un trastorno inflamatorio de tipo 2.
51. El uso de la reivindicación 50, en donde el trastorno inflamatorio de tipo 2 se selecciona de dermatitis atópica, esofagitis eosinofílica, poliposis nasal, asma, rinosinusitis crónica (CRS), enfermedad alérgica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), o urticaria espontánea crónica (CSU).
52. El uso de la reivindicación 51, en donde el trastorno asociado con IL-4R es cáncer.