

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido que se une al LPAR1, en donde el polipéptido es un inhibidor de LPAR1.
2. El polipéptido de la reivindicación 1 en donde el polipéptido se une al LPAR1 funcionalmente activo.
3. El polipéptido de la reivindicación 1 o 2 en donde el LPAR1 está en la superficie de una célula.
4. El polipéptido de la reivindicación 3 en donde la célula es una célula viva.
5. El polipéptido de la reivindicación 1 a 4 en donde el polipéptido es un inhibidor alostérico de LPAR1.
6. El polipéptido de la reivindicación 1 a 5 en donde el polipéptido es un agonista inverso de LPAR1.
7. El polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en donde el polipéptido en la unión al LPAR1 reduce la actividad del LPAR1 en al menos 50 %.
8. El polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en donde el polipéptido se une al LPAR1 con una K_D menor que 150 nM
9. El polipéptido de la reivindicación 8 en donde el polipéptido se une al LPAR1 con una K_D menor que 10 nM.

10. El polipéptido de la reivindicación 8 o la reivindicación 9 en donde la K_D se mide usando un ensayo de exclusión cinética.

11. El polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en donde el polipéptido se une a un epítipo conformacional del LPAR1 humano que comprende uno o más residuos ubicados dentro de la hélice de recubrimiento del N-terminal y uno o más residuos ubicados dentro del dominio extracelular 2.

12. El polipéptido de la reivindicación 11 en donde el polipéptido se une a un epítipo del LPAR1 que comprende los residuos 36 y 193 del LPAR1 de longitud completa (sec. con núm. de ident.: 62).

13. El polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el polipéptido comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR 1-3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR 1-3), en donde el polipéptido comprende:

- (a) una HCDR1 que comprende una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 1, la sec. con núm. de ident.: 7 o la sec. con núm. de ident.: 107,
- (b) una HCDR2 que comprende una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con una cualquiera de

las sec. con núms. de ident.: 2, 8 a 11, 100 o 108,

(c) una HCDR3 que comprende una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 12 a 15, 101 o 109,

(d) una LCDR1 que comprende una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 4, 16 a 18, 103 o 110,

(e) una LCDR2 que comprende una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 5, 19, 98 o 111, y

(f) una LCDR3 que comprende una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 20 a 22, o 112.

14. El polipéptido de la reivindicación 13 en donde el polipéptido comprende:

(a) una HCDR1 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 7 o 107,

(b) una HCDR2 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 2, 8 a 11, 100 o 108,

(c) una HCDR3 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 12 a 15, 101 o 109,

- (d) una LCDR1 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 4, 16 a 18, 103 o 110,
- (e) una LCDR2 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 5, 19, 98 o 111, y
- (f) una LCDR3 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 20 a 22, o 112.

15. El polipéptido de la reivindicación 14 en donde el polipéptido comprende:

- (a) una HCDR1 que comprende una cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 1 o la sec. con núm. de ident.: 7,
- (b) una HCDR2 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 2, 8 a 11 o 100,
- (c) una HCDR3 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 12 a 15 o 101,
- (d) una LCDR1 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 4, 16 a 18 o 103,
- (e) una LCDR2 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 5, 19 o 98, y
- (f) una LCDR3 que comprende una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, o 20 a 22.

16. El polipéptido de la reivindicación 13 o la reivindicación 14 en donde el polipéptido comprende:

- (a) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 3, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 5 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;
- (b) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 8, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 16, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 20;
- (c) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 7, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 9, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 13, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 17, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 21;

- (d) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 10, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 14, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 18, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;
- (e) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 8, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 16, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 22;
- (f) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 8, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 16, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

- (g) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 11, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 20;
- (h) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 11, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;
- (i) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

- (j) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 3, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;
- (k) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 15, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;
- (l) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 15, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 5 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

- (m) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 3, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 98 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;
- (n) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 100, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 101, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 98 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;
- (o) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 100, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 101, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 103, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 98 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6; o

- (p) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 107, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 108, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 109, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 110, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 111 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 112.

17. El polipéptido de la reivindicación 16 en donde el polipéptido comprende:

- (a) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 3, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 5 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;
- (b) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 8, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 16, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.:

19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 20;

(c) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 7, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 9, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 13, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 17, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 21;

(d) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 10, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 14, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 18, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

(e) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 8, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 16, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.:

19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 22;

(f) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 8, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 16, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

(g) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 11, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 20;

(h) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 11, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.:

19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

(i) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

(j) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 3, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

(k) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 15, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.:

19 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

(l) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 15, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 5 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

(m) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 3, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 98 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6;

(n) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 100, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 101, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.:

98 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6; o

- (o) una HCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 100, una HCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 101, una LCDR1 que comprende la sec. con núm. de ident.: 103, una LCDR2 que comprende la sec. con núm. de ident.: 98 y una LCDR3 que comprende la sec. con núm. de ident.: 6.

18. El polipéptido de la reivindicación 16 en donde el polipéptido comprende:

- (a) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 3, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 5 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;
- (b) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 8, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que

consiste en la sec. con núm. de ident.: 16, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 20;

(c) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 7, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 9, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 13, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 17, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 21;

(d) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 10, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 14, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 18, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;

(e) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 8, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que

consiste en la sec. con núm. de ident.: 16, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 22;

(f) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 8, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 16, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;

(g) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 11, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 20;

(h) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 11, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que

consiste en la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;

(i) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 12, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;

(j) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 3, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;

(k) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 15, una LCDR1 que

consiste en la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 19 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;

(l) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 15, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 5 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;

(m) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 2, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 3, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 98 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;

(n) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 100, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 101, una LCDR1 que

consiste en la sec. con núm. de ident.: 4, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 98 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6;

(o) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 1, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 100, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 101, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 103, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 98 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 6; o

(p) una HCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 107, una HCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 108, una HCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 109, una LCDR1 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 110, una LCDR2 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 111 y una LCDR3 que consiste en la sec. con núm. de ident.: 112.

19. El polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 en donde el polipéptido comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1-HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1-LCDR3) (en donde las CDR están definidas por un sistema

de numeración no Kabat) en donde HCDR1 comprende (p. ej., consiste en) $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$ (sec. con núm. de ident.: 72), HCDR2 comprende (p. ej., consiste en) $X_7IX_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}YX_{16}-X_{17}X_{18}FX_{19}G$ (sec. con núm. de ident.: 76), HCDR3 comprende (p. ej., consiste en) $DX_{20}X_{21}X_{22}X_{23}X_{24}X_{25},_{25}X_{26}X_{27}X_{28}X_{29}DY$ (sec. con núm. de ident.: 80), LCDR1 comprende (p. ej., consiste en) $X_{30}X_{31}X_{32}X_{33}X_{34}X_{35}X_{36}X_{37}X_{38}X_{39}X_{40}$ (sec. con núm. de ident.: 84), LCDR2 comprende (p. ej., consiste en) $X_{41}AX_{42}X_{43}X_{44}X_{45}X_{46}$ (sec. con núm. de ident.: 88) y LCDR3 comprende (p. ej., consiste en) $X_{47}X_{48}X_{49}X_{50}X_{51}X_{52}PLX_{53}$ (sec. con núm. de ident.: 92), en donde:

el aminoácido de X_1 se selecciona del grupo que consiste en S, Y, T, G, R, E, K, D y N;

el aminoácido de X_2 se selecciona del grupo que consiste en K, R, L, T, G, V, A, S, F, W, Q, M, Y, I, E, H, N, D y P;

el aminoácido de X_3 se selecciona del grupo que consiste en R, K, H, T, S, F, G, V, A, L, N, Q, E, M, P, W y I;

el aminoácido de X_4 se selecciona del grupo que consiste en A y G;

el aminoácido de X_5 se selecciona del grupo que consiste en M e I;

el aminoácido de X_6 se selecciona del grupo que comprende S, E, G, D, L, T, N, Q, I, V, A, K, M, H e Y;

el aminoácido de X_7 se selecciona del grupo que consiste en E;

el aminoácido de X_8 se selecciona del grupo que consiste en L, Q y D;

el aminoácido de X_9 se selecciona del grupo que consiste en P, A, G, F, S, T y W;

el aminoácido de X_{10} se selecciona del grupo que consiste en R;

el aminoácido de X_{11} se selecciona del grupo que consiste en S, T y D;

el aminoácido de X_{12} se selecciona del grupo que consiste en G, R, S, Y, A, T, D, E y W;

el aminoácido de X_{13} se selecciona del grupo que consiste en Y;

el aminoácido de X_{14} se selecciona del grupo que consiste en T;

el aminoácido de X_{15} se selecciona del grupo que consiste en N, H y S;

el aminoácido de X_{16} se selecciona del grupo que consiste en R, N, F, K, Q, V, D, E, Y, G, M, P, W, H, L, I, S, T y A;

el aminoácido de X_{17} se selecciona del grupo que consiste en Q, A, I, S, P, T, N, V, G, H, L, M, W, K, R, F, D, Y y E;

el aminoácido de X_{18} se selecciona del grupo que consiste en G, D, E, H, L, V, Y, A, F, I, K, Q, W, R, M, P, S y N;

el aminoácido de X_{19} se selecciona del grupo que consiste en T, K, Q, E, R y M;

el aminoácido de X_{20} se selecciona del grupo que consiste en R, F, K, I, A, L, V, W, Y, M, P, Q, G y S;

el aminoácido de X_{21} no está presente o se selecciona del grupo que consiste en K y R;

el aminoácido de X_{22} se selecciona del grupo que consiste en , R, A, H, S, Q, T, P, M, W, Y, G, L, F, V, E y N;

el aminoácido de X_{23} no está presente o se selecciona del grupo que consiste en K y R:

el aminoácido de X_{24} se selecciona del grupo que consiste en R, Y, A, H, P, L, K, G, Q, N, I, F, W, S, T, M, E, V y D;

el aminoácido de X_{25} se selecciona del grupo que consiste en A, Q, T, S, G, V, R, I, H, K, P, L, M y F;

el aminoácido de X_{26} se selecciona del grupo que consiste en R y S;

el aminoácido de X_{27} se selecciona del grupo que consiste en Y, H, Q y A;

el aminoácido de X_{28} se selecciona del grupo que consiste en A, T, S, D y E;

el aminoácido de X_{29} se selecciona del grupo que consiste en M y L;

el aminoácido de X_{30} se selecciona del grupo que consiste en Q, K, R, S y T;

el aminoácido de X_{31} se selecciona del grupo que consiste en A, S y T;

el aminoácido de X_{32} se selecciona del grupo que consiste en S, T y D;

el aminoácido de X_{33} se selecciona del grupo que consiste en Q, G, R, K, L, M, P, Y, S, A, N, H, W, D, E, F, T y I;

el aminoácido de X_{34} se selecciona del grupo que consiste en S, G, H, N, T, Y y D;

el aminoácido de X_{35} se selecciona del grupo que consiste en V, A e I;

el aminoácido de X_{36} se selecciona del grupo que consiste en R, K, S, G y A;

el aminoácido de X_{37} se selecciona del grupo que consiste en Y, F, L, Q, S, H, T, G, I, M, V, W, K, N, R, D y P;

el aminoácido de X_{38} se selecciona del grupo que consiste en N, A, G, H, Q, S, Y, F y W;

el aminoácido de X_{39} se selecciona del grupo que consiste en V, I, M y L;

el aminoácido de X_{40} se selecciona del grupo que consiste en A, G y D;

el aminoácido de X_{41} se selecciona del grupo que consiste en Y, H, R, T, A, D, K, L, N, Q, M, W, E, F y S;

el aminoácido de X_{42} se selecciona del grupo que consiste en S, K, M, Q, R, V, Y, G, E, D, T, A, F, I, N, W, H y L;

el aminoácido de X_{43} se selecciona del grupo que consiste en N, K, R, Q, T, Y, A, S, D y E;

el aminoácido de X_{44} se selecciona del grupo que consiste en R, L, K y A;

el aminoácido de X_{45} se selecciona del grupo que consiste en Y, I, K, M, Q, R, V, A, N, S, W, H, L, T, P, D, F, G y E;

el aminoácido de X_{46} se selecciona del grupo que consiste en T, A, D, E, Q, R, S, H, K, P, L, F, G, I, M, V, W, Y y N;

el aminoácido de X_{47} se selecciona del grupo que consiste en Q, S y L;

el aminoácido de X_{48} se selecciona del grupo que consiste en H, N, S, T, A, Q y V;

el aminoácido de X_{49} se selecciona del grupo que consiste en H, A, D y F;

el aminoácido de X_{50} se selecciona del grupo que consiste en Y y L;

el aminoácido de X_{51} se selecciona del grupo que consiste en S, K, V, D, N, R, H, T, A, G, Q, I, M, F, W, Y y L;

el aminoácido de X_{52} se selecciona del grupo que consiste en S, A, T, G, V, W e Y; y

el aminoácido de X_{53} se selecciona del grupo que consiste en T e Y.

20. El polipéptido de la reivindicación 19 en donde X_{21} y/o X_{23} no están presentes.

21. El polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde el polipéptido comprende cuatro regiones marco de cadena pesada (HFR1-HFR4) y cuatro

regiones marco de cadena ligera (LFR1-LFR4), en donde el polipéptido comprende:

- (a) una HFR1 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 60 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 40;
- (b) una HFR2 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 60 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 41;
- (c) una HFR3 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 60 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 42;
- (d) una HFR4 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 60 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 43;
- (e) una LFR1 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 60 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 44;
- (f) una LFR2 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 60 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 45;
- (g) una LFR3 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 60 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 46; y

- (h) una LFR4 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 60 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 47.

22. El polipéptido de la reivindicación 21 en donde el polipéptido comprende:

- (a) una HFR1 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 40;
- (b) una HFR2 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 41;
- (c) una HFR3 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 42;
- (d) una HFR4 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 43;
- (e) una LFR1 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 44;
- (f) una LFR2 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 45;

- (g) una LFR3 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 46; y
- (h) una LFR4 que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 80 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 47.

23. El polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 en donde el polipéptido comprende una región VH y una región VL, en donde el polipéptido comprende

- (a) una región VH que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 70 % de identidad con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 23, 25, 27, 29, 33, 35, 36, 37, 96, 102 o 113; y
- (b) una región VL que comprende o consiste en una secuencia que tiene al menos 70 % de identidad con una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 24, 26, 28, 30, 31, 32, 34, 38, 39, 97, 99, 104 o 114.

24. El polipéptido de la reivindicación 23 en donde el polipéptido comprende

- (a) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 23 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 24;

- (b) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 25 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 26;
- (c) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 27 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 28;
- (d) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 29 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 30;
- (e) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 27 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 31;
- (f) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 27 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 32;
- (g) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 33 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 34;
- (h) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 33 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 39;
- (i) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 35 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 39;

- (j) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 36 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 39;
- (k) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 37 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 39;
- (l) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 36 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 38;
- (m) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 37 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 38;
- (n) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 96 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 97;
- (o) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 36 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 99;
- (p) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 102 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 99;
- (q) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 102 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 104; o

(s) una región VH que comprende la sec. con núm. de ident.: 113 y una región VL que comprende la sec. con núm. de ident.: 114.

25. El polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, en donde el polipéptido comprende una región VH y una región VL y la región VH y VL están unidas por un enlazador, tal como un enlazador polipeptídico.

26. El polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25 en donde el polipéptido es un anticuerpo o fragmento de este.

27. El polipéptido de la reivindicación 26 en donde el anticuerpo o fragmento de este se selecciona de la lista que consiste en un scFv, Fab, Fab', F(ab')₂, Fv, dominio variable (p. ej., VH o VL), diacuerpo, minicuerpo o anticuerpo de longitud completa.

28. El polipéptido de la reivindicación 26 o 27 en donde la región Fc del anticuerpo se ha mutado para reducir la función efectora, extender la vida media, alterar la ADCC o mejorar la estabilidad de la bisagra.

29. Un constructo que comprende el polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28.

30. Una composición farmacéutica que comprende el polipéptido o constructo de una cualquiera de las

reivindicaciones 1 a 29, junto con un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

31. El polipéptido, constructo o composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 para usar como medicamento.

32. El polipéptido, constructo o composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 para usar en el tratamiento de enfermedades renales crónicas, fibrosis renal, fibrosis peritoneal, fibrosis hepática, fibrosis pulmonar (p. ej., fibrosis pulmonar idiopática), fibrosis dérmica, esclerosis sistémica, osteoartritis, NASH, artritis reumatoide, dolor neuropático o cáncer.

33. Una secuencia de polinucleótidos que codifica el polipéptido o constructo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29.

34. Un vector de expresión que comprende la secuencia de polinucleótidos de la reivindicación 33.

35. Una célula que comprende la secuencia de polinucleótidos de la reivindicación 33 o el vector de expresión de la reivindicación 34.