

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo agonista del receptor de linfotoxina beta (LTBR) que se une a LTBR humano y a LTBR de cynomolgus, en el que dicho anticuerpo comprende
 - (i) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (CDR-H1) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:27, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:28, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:29, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena ligera (iv) CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:30, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:31, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:32; o
 - (ii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:43, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:44, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:45, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:46, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:47, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:48; o
 - (iii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:75, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:76, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:77, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:78, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:79, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:80; o
 - (iv) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:83, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:84 o SEQ ID NO:92, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:85, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:86, una

- CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:87, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:88; o
- (v) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:35, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:36, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:37, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:38, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:39, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:40, o
 - (vi) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:51, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:52, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:53, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:54, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:55, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:56, o
 - (vii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:59, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:60, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:61, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:62, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:63, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:64, o
 - (viii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:67, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:68, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:69, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:70, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:71, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:72.
2. El anticuerpo agonista anti-LTBR de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo agonista tiene al menos una de las siguientes propiedades:

- (a) se une a LTBR humano y a LTBR de cynomolgus con una diferencia de afinidad de menos de 2 veces; o
 - (b) se une al dominio extracelular de LTBR humano con una CE_{50} de menos de 4 nM medida por ELISA y se une al dominio extracelular de LTBR de cynomolgus con una CE_{50} de menos de 5 nM medida por ELISA; o
 - (c) requiere reticulación para que su actividad agonista active el LTBR humano; o
 - (d) requiere reticulación para que su actividad agonista induzca la regulación por incremento de ICAM en células endoteliales de la vena umbilical humana o en fibroblastos asociados al cáncer; o
 - (e) inhibe la interacción entre el LTBR humano y sus ligandos humanos linfotoxina $\alpha 1\beta 2$ y LIGHT.
3. El anticuerpo agonista anti-LTBR de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el anticuerpo agonista comprende
- (i) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:33 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:34, o
 - (ii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:49 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:50, o
 - (iii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:81 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:82, o
 - (iv) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:89 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:90, o
 - (v) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:97 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:98, o
 - (vi) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:41 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:42, o
 - (vii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:57 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:58, o

- (viii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:65 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:66,
 - (ix) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:73 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:74.
4. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el anticuerpo agonista se une además a LTBR murino.
 5. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el anticuerpo agonista se une al dominio extracelular de LTBR murino con una CE_{50} de menos de 1 nM medida por ELISA.
 6. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el anticuerpo agonista comprende
 - (i) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (CDR-H1) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:27, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:28 y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:29, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena ligera (iv) CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:30, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:31 y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:32, o
 - (ii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:43, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:44 y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:45, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:46, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:47 y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:48, o
 - (iii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:75, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:76 y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:77, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que

- comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:78, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:79 y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:80, o
- (iv) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:83, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:84 o SEQ ID NO:92 y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:85, y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:86, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:87 y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:88.
7. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el anticuerpo agonista comprende
- (i) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:33 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:34, o
- (ii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:49 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:50, o
- (iii) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:81 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:82, o
- (iv) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:89 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:90, o
- (v) una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:97 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:98.
8. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicho anticuerpo se une a la región epitópica de SEQ ID NO: 351 en el LTBR humano.
9. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicho anticuerpo comprende una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:27, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:28 y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:29, y una

región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende (iv) CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:30, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:31 y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:32.

10. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que dicho anticuerpo comprende una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:33 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:34.
11. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el anticuerpo agonista es un anticuerpo multiespecífico, en particular un anticuerpo biespecífico.
12. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el anticuerpo agonista comprende un dominio Fc de origen humano, en particular de la subclase IgG humana, más en particular de la subclase IgG1 humana.
13. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el anticuerpo agonista comprende un dominio Fc de la subclase IgG1 humana que comprende una o más sustituciones aminoacídicas que reducen la afinidad de unión de la molécula de unión a antígeno a un receptor de Fc y/o la función efectora.
14. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el anticuerpo agonista comprende un dominio Fc de la subclase IgG1 humana con las mutaciones aminoacídicas L234A, L235A y P329G (numeración de acuerdo con el índice EU de Kabat).
15. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que el anticuerpo agonista es un anticuerpo biespecífico que se une a LTBR y a un antígeno asociado a tumor (TAA), en particular a la proteína de activación de fibroblastos (FAP).
16. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que el anticuerpo agonista es un anticuerpo biespecífico que comprende
 - (a) un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a la proteína de activación de fibroblastos (FAP),
 - (b) un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LTBR, y
 - (c) un dominio Fc de la subclase IgG1 humana que comprende una o más sustituciones aminoacídicas que reducen la afinidad de unión de la molécula de unión a antígeno a un receptor de Fc y/o la función efectora.

17. El anticuerpo agonista anti-LTBR de la reivindicación 16, en el que el anticuerpo biespecífico activa LTBR al unirse a FAP.
18. El anticuerpo agonista anti-LTBR de las reivindicaciones 16 o 17, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un tercer dominio de unión a antígeno que se une a LTBR humano.
19. El anticuerpo agonista anti-LTBR de la reivindicación 18, en el que el tercer dominio de unión a antígeno que se une a LTBR es idéntico al segundo dominio de unión a antígeno que se une a LTBR.
20. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 19, en el que el primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a FAP comprende
 - (i) una región variable de la cadena pesada (V_H FAP) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena pesada (CDR-H1) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:3, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:4, y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:5, y una región variable de la cadena ligera (V_L FAP) que comprende una región determinante de la complementariedad de la cadena ligera (iv) CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:6, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:7, y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:8, o
 - (ii) una región variable de la cadena pesada (V_H FAP) que comprende una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:19, una CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:20 y una CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:21, y una región variable de la cadena ligera (V_L FAP) que comprende una CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:22, una CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:23 y una CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:24.
21. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20, en el que el primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a FAP comprende una región variable de la cadena pesada (V_H FAP) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:9, y una región variable de la cadena ligera (V_L FAP) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, o

comprende una región variable de la cadena pesada (V_H FAP) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:25, y una región variable de la cadena ligera (V_L FAP) que comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:26.

22. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 21, en el que el primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a FAP comprende una región variable de la cadena pesada (V_H FAP) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 y una región variable de la cadena ligera (V_L FAP) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:10 o comprende una región variable de la cadena pesada (V_H FAP) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:25 y una región variable de la cadena ligera (V_L FAP) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:26.
23. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en el que dicho anticuerpo agonista anti-LTBR es un anticuerpo biespecífico que comprende
 - (a) un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a FAP, que comprende una región variable de la cadena pesada (V_H FAP) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:9 y una región variable de la cadena ligera (V_L FAP) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:10, y
 - (b) un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LTBR que comprende una región variable de la cadena pesada (V_H LTBR) que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:33 y una región variable de la cadena ligera (V_L LTBR) que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:34.
24. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en el que dicho anticuerpo agonista anti-LTBR es un anticuerpo biespecífico que comprende
 - (a) un primer fragmento Fab que se une a FAP,
 - (b) un segundo fragmento Fab que se une a LTBR humano, y
 - (c) un dominio Fc de la subclase IgG1 humana que comprende una o más sustituciones aminoacídicas que reducen la afinidad de unión de la molécula de unión a antígeno a un receptor de Fc y/o la función efectora.
25. El anticuerpo agonista anti-LTBR de la reivindicación 24, en el que el segundo fragmento Fab que se une específicamente a LTBR humano es un fragmento Fab cruzado.

26. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en el que dicho anticuerpo agonista anti-LTBR es un anticuerpo biespecífico que comprende
 - (a) un primer fragmento Fab que se une a FAP,
 - (b) un segundo y un tercer fragmento Fab que se unen a LTBR humano, y
 - (c) un dominio Fc de la subclase IgG1 humana que comprende una o más sustituciones aminoacídicas que reducen la afinidad de unión de la molécula de unión a antígeno a un receptor de Fc y/o la función efectora,
 en el que el primer fragmento Fab que se une a FAP está fusionado en su extremo N al extremo C de una de las subunidades del dominio Fc y el segundo y un tercer fragmento Fab que se unen específicamente a LTBR están fusionados cada uno en su extremo C al extremo N de una de las subunidades del dominio Fc.
27. Uno o más polinucleótidos aislados que codifican el anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26.
28. Un vector de expresión que comprende el uno o más polinucleótidos aislados de la reivindicación 27.
29. Una célula huésped procariota o eucariota que comprende el uno o más polinucleótidos aislados de la reivindicación 27 o el vector de expresión de la reivindicación 28.
30. Un procedimiento para producir una molécula de unión a antígeno biespecífica, que comprende las etapas de a) cultivar la célula huésped procariota o eucariota de la reivindicación 29 en condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo agonista anti-LTBR y b) opcionalmente recuperar el anticuerpo agonista anti-LTBR.
31. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
32. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 para su uso como un medicamento.
33. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 para su uso en (a) inducir la regulación por incremento de ICAM en células endoteliales o fibroblastos asociados al cáncer, o (b) potenciar la adhesión de linfocitos T.
34. El anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 para su uso en el tratamiento del cáncer.
35. El anticuerpo agonista anti-LTBR de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 para su uso en el tratamiento del cáncer, en el que el anticuerpo agonista anti-LTBR o la composición farmacéutica es para su

administración en combinación con un agente quimioterápico, radiación y/u otros agentes para su uso en la inmunoterapia contra el cáncer.

36. El anticuerpo agonista anti-LTBR de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 para su uso en el tratamiento del cáncer, en el que el anticuerpo agonista anti-LTBR es para su administración en combinación con un agente que bloquea la interacción PD-L1/PD-1.
37. Uso del anticuerpo agonista anti-LTBR de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o la composición farmacéutica de la reivindicación 30, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento del cáncer.
38. Un procedimiento para tratar un individuo que tiene cáncer que comprende administrar al individuo una cantidad eficaz del anticuerpo agonista anti-LTBR de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26 o la composición farmacéutica de la reivindicación 31.