

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en donde cada una de las regiones variables de cadena pesada y de cadena ligera comprende una CDR1, una CDR2 y una CDR3, y en donde :
 - a. La CDR1H comprende la SEQ ID NO:16, la CDR2H comprende la SEQ ID NO:17, la CDR3H comprende la SEQ ID NO:18, y en donde:
 - i. CDR1L comprende SEQ ID NO:20, CDR2L comprende SEQ ID NO:21, y CDR3L comprende SEQ ID NO:22; o
 - ii. CDR1L comprende SEQ ID NO:66, CDR2L comprende SEQ ID NO:67, y CDR3L comprende SEQ ID NO:68; o
 - iii. CDR1L comprende SEQ ID NO:70, CDR2L comprende SEQ ID NO:71, y CDR3L comprende SEQ ID NO:72; o
 - b. La CDR1H comprende la SEQ ID NO:4, la CDR2H comprende la SEQ ID NO:5, la CDR3H comprende la SEQ ID NO:6, y en donde:
 - i. CDR1L comprende SEQ ID NO: 8, CDR2L comprende SEQ ID NO: 9, y CDR3L comprende SEQ ID NO: 10;
 - ii. CDR1L comprende SEQ ID NO: 77, CDR2L comprende SEQ ID NO: 78, y CDR3L comprende SEQ ID NO: 79; o
 - iii. CDR1L comprende SEQ ID NO: 81, CDR2L comprende SEQ ID NO:82, y CDR3L comprende SEQ ID NO:83.

2. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 1, en donde la CDR1H comprende la SEQ ID NO:16, la CDR2H comprende la SEQ ID NO:17, la CDR3H comprende la SEQ ID NO:18, la CDR1L comprende la SEQ ID NO:70, la CDR2L comprende la SEQ ID NO:71, y la CDR3L comprende la SEQ ID NO:72.

3. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 1, en donde:
- a. la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 15, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO: 15; y en donde
 - i. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: x, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO: 19;
 - ii. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 65, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a la SEQ ID NO: 65; **o**
 - iii. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 69, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO: 69; **o**
 - b. la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 3, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO: 3; y en donde:
 - i. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 7, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a la SEQ ID NO: 7;
 - ii. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 76, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a la SEQ ID NO: 76; **o**

- iii. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 80, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a la SEQ ID NO: 80.
- 4. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-3en donde la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO: 15, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a SEQ ID NO: 15; y la región variable de la cadena ligera comprende SEQ ID NO: 69, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a SEQ ID NO: 69.
- 5. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 3en donde:
 - a. la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO: 15 y en donde:
 - i. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 19;
 - ii. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 65;
 - o
 - iii. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 69;
 - o
 - b. la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO: 3 y en donde:
 - i. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 7;
 - ii. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 76;
 - o
 - iii. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 80.

6. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 15 y la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 69.
7. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, se une al dominio IgV del hB7-H4 de humano.
8. Un anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en donde cada una de las regiones variables de cadena pesada y de cadena ligera comprende una CDR1, CDR2 y CDR3, y en donde CDR1H comprende SEQ ID NO:46, CDR2H comprende SEQ ID NO:47, CDR3H comprende SEQ ID NO:48 y en donde:
 - a. CDR1L comprende SEQ ID NO:50, CDR2L comprende SEQ ID NO:51, y CDR3L comprende SEQ ID NO:52;
 - b. CDR1L comprende SEQ ID NO:88, CDR2L comprende SEQ ID NO:89, y CDR3L comprende SEQ ID NO:90;
 - c. CDR1L comprende SEQ ID NO:92, CDR2L comprende SEQ ID NO:93, y CDR3L comprende SEQ ID NO:94;
 - d. CDR1L comprende SEQ ID NO:96, CDR2L comprende SEQ ID NO:97, y CDR3L comprende SEQ ID NO:98;
 - e. CDR1L comprende SEQ ID NO:100, CDR2L comprende SEQ ID NO:101, y CDR3L comprende SEQ ID NO:102;
 - f. CDR1L comprende SEQ ID NO:104, CDR2L comprende SEQ ID NO:105, y CDR3L comprende SEQ ID NO:106; o
 - g. CDR1L comprende SEQ ID NO:108, CDR2L comprende SEQ ID NO:109, y CDR3L comprende SEQ ID NO:110.

9. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 8, donde la CDR1H comprende la SEQ ID NO:46, la CDR2H comprende la SEQ ID NO:47, la CDR3H comprende la SEQ ID NO:48, la CDR1L comprende la SEQ ID NO:108, la CDR2L comprende la SEQ ID NO:109, y la CDR3L comprende la SEQ ID NO:110.
10. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 8, en donde la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO:45, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a SEQ ID NO:45 y en donde:
 - a. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:49, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:49;
 - b. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:87, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:87;
 - c. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:91, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:91;
 - d. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:95, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:95;
 - e. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:99, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al

menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:99;

- f. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:103, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a la SEQ ID NO:103; o
- g. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:107, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:107.

11. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 8-10 en donde, la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO:45, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a SEQ ID NO:45; y la región variable de la cadena ligera comprende SEQ ID NO:107, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a SEQ ID NO:107.

12. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 10, en donde la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO: 45 y en donde:

- a. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:49;
- b. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:87;
- c. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:91;
- d. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:95;
- e. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:99;
- f. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:103; o
- g. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:107.

13. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 8-12 en donde la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO:45 y la región variable de la cadena ligera comprende SEQ ID NO:107.
14. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 8-13, en donde el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, se une al dominio IgC del hB7-H4 de humano y de murino.
15. Un anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en donde cada una de las regiones variables de cadena pesada y de cadena ligera comprende una CDR1, una CDR2 y una CDR3, en donde la CDR1H comprende la SEQ ID NO:58, la CDR2H comprende la SEQ ID NO:59, la CDR3H comprende la SEQ ID NO:60, y en donde:
 - a. CDR1L comprende SEQ ID NO:62, CDR2L comprende SEQ ID NO:63, y CDR3L comprende SEQ ID NO:64;
 - b. CDR1L comprende SEQ ID NO:115, CDR2L comprende SEQ ID NO:116, y CDR3L comprende SEQ ID NO:117;
 - c. CDR1L comprende SEQ ID NO:119, CDR2L comprende SEQ ID NO:120, y CDR3L comprende SEQ ID NO:121;
 - d. CDR1L comprende SEQ ID NO:123, CDR2L comprende SEQ ID NO:124, y CDR3L comprende SEQ ID NO:125;
 - e. CDR1L comprende SEQ ID NO:127, CDR2L comprende SEQ ID NO:128, y CDR3L comprende SEQ ID NO:129; o
 - f. CDR1L comprende SEQ ID NO:131, CDR2L comprende SEQ ID NO:132, y CDR3L comprende SEQ ID NO:133.

16. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 15, en donde la CDR1H comprende la SEQ ID NO:58, la CDR2H comprende la SEQ ID NO:59, la CDR3H comprende la SEQ ID NO:60, la CDR1L comprende la SEQ ID NO:119, la CDR2L comprende la SEQ ID NO:120, y la CDR3L comprende la SEQ ID NO:121.
17. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 15, en donde la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO:57, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a SEQ ID NO:57 y en donde:
- la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:61, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:61;
 - la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:114, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:114;
 - la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:118, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:118;
 - la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:122, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:122;
 - la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:126, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a la SEQ ID NO:126; **o**

- f. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:130, o una secuencia que es al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:130.
- 18. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 15-17, en donde la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO:57, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a SEQ ID NO:57; y la región variable de la cadena ligera comprende SEQ ID NO:118, o una secuencia que es al menos 90 %, al menos 95 %, al menos 96 %, al menos 97 %, al menos 98 %, o al menos 99 % idéntica a SEQ ID NO:118.
- 19. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 17, en donde la región variable de la cadena pesada comprende SEQ ID NO:57 y en donde:
 - a. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:61;
 - b. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:114;
 - c. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:118;
 - d. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:122;
 - e. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:126; o
 - f. la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:130.
- 20. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 15-19, en donde la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO:57 y la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO:118.
- 21. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 15-20, en donde el anticuerpo, o el fragmento de

unión a antígeno del mismo, se une al dominio IgV del hB7-H4 de humano y de murino.

22. Un anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une al mismo epítipo de B7-H4 que el anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
23. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno es un anticuerpo quimérico, un anticuerpo injertado con CDR, o un anticuerpo humanizado o fragmento de unión a antígeno del mismo.
24. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno es un anticuerpo multiespecífico o biespecífico o fragmento de unión a antígeno del mismo.
25. El anticuerpo anti-B7-H4 o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno es un scFv, Fv, Fab', Fab, F(ab')₂, o diacuerpo.
26. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo es una inmunoglobulina de clase IgG.
27. El anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 26, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno tiene isotipo IgG1.
28. El anticuerpo anti-B7-H4, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno está desglucosilado.

29. El anticuerpo anti-B7-H4, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende una primera y una segunda región constante de cadena pesada, y en donde el anticuerpo, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende al menos una modificación en los dominios CH3 de la primera y la segunda región constante de cadena pesada que causa heterodimerización.
30. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 29, en donde la modificación en el dominio CH3 de la primera región constante de la cadena pesada es diferente de la modificación en el dominio CH3 de la segunda región constante de la cadena pesada.
31. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 29 o 30, donde la primera región constante de cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en S354C, T366W, Y349C, T366S, L368A, e Y407V (numeración del índice EU de Kabat) y donde la segunda región constante de cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en S354C, T366W, Y349C, T366S, L368A, e Y407V (numeración del índice EU de Kabat).
32. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 31, en donde:
- la primera región constante de la cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo formado por S354C y T366W (numeración del índice EU de Kabat) y la segunda región constante de la cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo formado por Y349C, T366S, L368A e Y407V (numeración del índice EU de Kabat); o
 - la segunda región constante de la cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en S354C

y T366W (numeración del índice EU de Kabat) y la primera región constante de la cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en Y349C, T366S, L368A e Y407V (numeración del índice EU de Kabat).

33. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de la reivindicación 32, en donde
 - a. la primera región constante de la cadena pesada comprende las sustituciones de aminoácidos S354C y T366W (numeración del índice EU de Kabat) y la segunda región constante de la cadena pesada comprende las sustituciones de aminoácidos Y349C, T366S, L368A e Y407V (numeración del índice EU de Kabat); o
 - b. la segunda región constante de la cadena pesada comprende las sustituciones de aminoácidos S354C y T366W (numeración del índice EU de Kabat) y la primera región constante de la cadena pesada comprende las sustituciones de aminoácidos Y349C, T366S, L368A e Y407V (numeración del índice EU de Kabat).

34. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la primera región constante de la cadena pesada, la segunda región constante de la cadena pesada, o ambas, comprenden las sustituciones de aminoácidos M428L y N434S (numeración del índice EU Kabat).

35. Una proteína de fusión que comprende:
 - a. un anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo;
 - b. un polipéptido del dominio sushi de la IL-15R α que comprenda la SEQ ID NO:167, o una secuencia de aminoácidos que al menos un 90 %, al menos un 95 %, al menos un 96 %, al menos un 97 %, al menos un 98 %, o al menos un 99 % idéntica a la SEQ ID NO:167; y

- c. un polipéptido de IL-15 que comprenda la SEQ ID NO:166, o una secuencia de aminoácidos que sea al menos el 90 %, al menos el 95 %, al menos el 96 %, al menos el 97 %, al menos el 98 %, o al menos el 99 % idéntica a la SEQ ID NO:166.
36. La proteína de fusión de la reivindicación 35, en donde el anticuerpo B7H4 comprende una cadena pesada CDR1 (CDR1H), CDR2 (CDR2H) y CDR3 (CDR3H), y una cadena ligera CDR1 (CDR1L), CDR2 (CDR2L) y CDR3 (CDR3L), en donde CDR1H comprende SEQ ID NO:16, CDR2H comprende SEQ ID NO:17, CDR3H comprende SEQ ID NO:18, CDR1L comprende SEQ ID NO:70, CDR2L comprende SEQ ID NO:71, y CDR3L comprende SEQ ID NO:72.
37. La proteína de fusión de la reivindicación 35, en donde el anticuerpo B7H4 comprende una cadena pesada CDR1 (CDR1H), CDR2 (CDR2H) y CDR3 (CDR3H), y una cadena ligera CDR1 (CDR1L), CDR2 (CDR2L) y CDR3 (CDR3L), en donde CDR1H comprende SEQ ID NO:172, CDR2H comprende SEQ ID NO:173, CDR3H comprende SEQ ID NO:174, CDR1L comprende SEQ ID NO:175, CDR2L comprende SEQ ID NO:176, y CDR3L comprende SEQ ID NO:177.
38. La proteína de fusión de la reivindicación 35, en donde el anticuerpo B7H4 comprende una cadena pesada CDR1 (CDR1H), CDR2 (CDR2H) y CDR3 (CDR3H), y una cadena ligera CDR1 (CDR1L), CDR2 (CDR2L) y CDR3 (CDR3L), en donde CDR1H comprende SEQ ID NO:178, CDR2H comprende SEQ ID NO:179, CDR3H comprende SEQ ID NO:180, CDR1L comprende SEQ ID NO:181, CDR2L comprende SEQ ID NO:182, y CDR3L comprende SEQ ID NO:183.
39. La proteína de fusión de la reivindicación 35, en donde el anticuerpo B7H4 comprende una cadena pesada CDR1 (CDR1H), CDR2 (CDR2H) y CDR3

(CDR3H), y una cadena ligera CDR1 (CDR1L), CDR2 (CDR2L) y CDR3 (CDR3L), en donde CDR1H comprende SEQ ID NO:184, CDR2H comprende SEQ ID NO:185, CDR3H comprende SEQ ID NO:186, CDR1L comprende SEQ ID NO:187, CDR2L comprende SEQ ID NO:188, y CDR3L comprende SEQ ID NO:189.

40. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-39, en donde el polipéptido de dominio sushi de IL-15R α comprende SEQ ID NO:167.
41. La proteína de fusión de la reivindicación 40, en donde el polipéptido de dominio sushi de IL-15R α consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:167.
42. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-41, en donde el polipéptido de IL-15 comprende SEQ ID NO:166.
43. La proteína de fusión de la reivindicación 42, en donde el polipéptido de IL-15 consiste en SEQ ID NO:166.
44. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-43, en donde el polipéptido de dominio sushi de IL-15R α se fusiona con el terminal N del polipéptido de IL-15.
45. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-44, en donde el anticuerpo anti-B7-H4, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende una primera y una segunda región constante de cadena pesada, y en donde el polipéptido de dominio sushi de IL-15R α y el polipéptido de IL-15 están fusionados al terminal C de la primera región constante de cadena pesada.
46. La proteína de fusión de la reivindicación 45, en donde la proteína de fusión comprende un enlazador que une (i) el polipéptido del dominio sushi de la IL-15R α y el polipéptido de la IL-15 y (ii) el terminal C de la región constante.

47. La proteína de fusión de la reivindicación 46 en donde el enlazador tiene una longitud de entre 25 y 35 aminoácidos.
48. La proteína de fusión de la reivindicación 47 en donde el enlazador consiste predominantemente en Gly (G), Asn (N), Ser (S), Thr (T), Ala (A), Leu (L) y Gln (Q).
49. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 46-48, en donde el enlazador comprende SEQ ID NO:168.
50. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-49, en donde la proteína de fusión comprende SEQ ID NO:169.
51. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 45-50, en donde la primera y la segunda regiones constantes de cadena pesada comprenden al menos una modificación en los dominios CH3 de la primera y la segunda región constante de cadena pesada que provoca la heterodimerización.
52. La proteína de fusión de la reivindicación 51, en donde la modificación en el dominio CH3 de la primera región constante de la cadena pesada es diferente de la modificación en el dominio CH3 de la segunda región constante de la cadena pesada.
53. La proteína de fusión de la reivindicación 52, en donde la primera región constante de la cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en S354C, T366W, Y349C, T366S, L368A e Y407V (numeración de índice Kabat EU).
54. La proteína de fusión de la reivindicación 53, en donde:
- la primera región constante de la cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo formado por S354C y T366W (numeración del índice EU de Kabat) y la segunda región constante

de la cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo formado por Y349C, T366S, L368A e Y407V (numeración del índice EU de Kabat); o

- b. la segunda región constante de la cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en S354C y T366W (numeración del índice EU de Kabat) y la primera región constante de la cadena pesada comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en Y349C, T366S, L368A e Y407V (numeración del índice EU de Kabat).

55. La proteína de fusión de la reivindicación 54, en donde:

- a. la primera región constante de la cadena pesada comprende las sustituciones de aminoácidos S354C y T366W (numeración del índice EU de Kabat) y la segunda región constante de la cadena pesada comprende las sustituciones de aminoácidos Y349C, T366S, L368A e Y407V (numeración del índice EU de Kabat); o
- b. la segunda región constante de la cadena pesada comprende las sustituciones de aminoácidos S354C y T366W (numeración del índice EU de Kabat) y la primera región constante de la cadena pesada comprende las sustituciones de aminoácidos Y349C, T366S, L368A e Y407V (numeración del índice EU de Kabat).

56. Las proteínas de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-51, en donde la primera región constante de la cadena pesada, la segunda región constante de la cadena pesada, o ambas, comprenden las sustituciones de aminoácidos M428L y N434S (numeración del índice EU de Kabat).

57. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-50, en donde la proteína de fusión comprende no más de un polipéptido de dominio sushi de IL-15R α y no más de un polipéptido de IL-15.

58. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-57, en donde el anticuerpo anti-B7-H4, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, es el anticuerpo anti-B7-H4, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-22.
59. Una proteína de fusión que comprende:
- una cadena ligera que comprende SEQ ID NO:69 y/o SEQ ID NO:145;
 - una primera cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:150 o la SEQ ID NO:151; y
 - una segunda cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:157 o la SEQ ID NO:158.
60. La proteína de fusión de la reivindicación 59, en donde:
- la primera cadena pesada comprende la SEQ ID NO:150; y
 - la segunda cadena pesada comprende la SEQ ID NO:157.
61. La proteína de fusión de la reivindicación 59, en donde:
- la primera cadena pesada comprende la SEQ ID NO:151; y
 - la segunda cadena pesada comprende la SEQ ID NO:158.
62. Una proteína de fusión que comprende:
- una cadena ligera que comprende SEQ ID NO:118 y/o SEQ ID NO:144;
 - una primera cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:148 o la SEQ ID NO:149; y
 - una segunda cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:155 o la SEQ ID NO:156.
63. La proteína de fusión de la reivindicación 62, en donde:
- la primera cadena pesada comprende la SEQ ID NO:148; y
 - la segunda cadena pesada comprende la SEQ ID NO:155.

64. La proteína de fusión de la reivindicación 62, en donde:
- la primera cadena pesada comprende la SEQ ID NO:149; y
 - la segunda cadena pesada comprende la SEQ ID NO:156.
65. Una proteína de fusión que comprende:
- una cadena ligera que comprende la SEQ ID NO:145
 - una primera cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:150
 - c. una segunda cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:157.
66. Una secuencia de ácido nucleico que codifica el anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.
67. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 66.
68. Una célula que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 66 o el vector de la reivindicación 67.
69. Una célula que expresa el anticuerpo anti-B7-H4, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.
70. Una célula T que expresa una proteína de unión a anti-B7-H4 que comprende el anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34.
71. Una célula T que expresa una proteína de unión a anti-B7-H4 que comprende las cadenas variables pesada y ligera del anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34.

72. El anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno o la proteína de fusión se conjuga con una o más de una citotoxina, una etiqueta fluorescente y un agente de obtención de imágenes.
73. Una composición farmacéutica que comprende (i) un anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65 y (ii) un portador farmacéuticamente aceptable.
74. Un método para producir un anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, o una proteína de fusión, el método comprende el cultivo de la célula de la reivindicación 59 en condiciones tales que se produzca el anticuerpo anti-B7-H4, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, o la proteína de fusión.
75. Un método para inhibir la unión de B7-H4 a un ligando de B7-H4 en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.
76. Un método para aumentar la activación de células T en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.
77. Un método para aumentar la proliferación de células T CD8⁺ en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera

de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.

78. Un método para inducir citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos (ADCC) en una célula que expresa B7-H4 en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.
79. Un método para estimular el sistema inmunitario en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.
80. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.
81. El método de la reivindicación 80, en donde el cáncer es un cáncer de ovario, un melanoma, un cáncer de páncreas, un cáncer de tiroides, un cáncer de pulmón, un cáncer colorrectal, un cáncer epidermoide, un cáncer de próstata, un cáncer de mama, un cáncer de vejiga o un cáncer gástrico.
82. El método de la reivindicación 80, en donde el cáncer es un cáncer de mama triple negativo o un cáncer de ovario.
83. Un método para reducir el crecimiento tumoral en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz de anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las

reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.

84. Un método para reducir la metástasis tumoral en un sujeto que lo necesita, el método comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.
85. El método de cualquiera de las reivindicaciones 75-84, en donde el no responde a la terapia con un inhibidor de puntos de control o responde inicialmente al tratamiento con un inhibidor de puntos de control, pero posteriormente se ha vuelto resistente al bloqueo del inhibidor de puntos de control.
86. El método de cualquiera de las reivindicaciones 75-85, el método comprende además la administración de un agente terapéutico adicional o una terapia adicional.
87. El método de la reivindicación 85, en donde el agente terapéutico adicional se selecciona del grupo que consiste en una vacuna contra el cáncer, un inhibidor del punto de control, un anticuerpo contra un antígeno específico del tumor, una vacuna de Bacillus Calmette-Guerin, una citotoxina, un inhibidor del receptor de interleucina 6 (IL-6R), un inhibidor del receptor de interleucina 4 (IL-4R), un inhibidor de IL-10, IL-2, IL-7, IL-21, IL-15, un conjugado anticuerpo-fármaco, un fármaco antiinflamatorio y un suplemento dietético.
88. El método según la reivindicación 87 en donde el inhibidor del punto de control es un inhibidor de CTLA-4, de PD-1, de PD-L1 o de PD-L2.
89. El método de la reivindicación 85, en donde el agente terapéutico adicional es un inhibidor de LAG3, TIGIT, LAP, Podoplanina, receptor de proteína C, ICOS, GITR, CD226 o CD160.

90. El método de la reivindicación 85, en donde la terapia adicional es quimioterapia, radioterapia o cirugía.
91. El método según cualquiera de las reivindicaciones 85-90, en donde el agente terapéutico adicional o la terapia adicional se administra de forma concurrente o consecutiva con el anticuerpo anti-B7-H4, o el fragmento de unión a antígeno del mismo, o la proteína de fusión.
92. El método según cualquiera de las reivindicaciones 85-88, en donde el agente terapéutico adicional se administra por separado o como una mezcla con el anticuerpo anti-B7-H4, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, o la proteína de fusión.
93. El método de cualquiera de las reivindicaciones 74-92, en donde el sujeto tiene una expresión regulada al alza de B7-H4, o el sujeto ha sido identificado como positivo para la expresión de B7-H4.
94. El método de cualquiera de las reivindicaciones 74-93, en donde el sujeto es un humano.
95. Un método para detectar B7-H4 en una muestra, el método comprende poner en contacto la muestra con el anticuerpo anti-B7-H4, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-34 o la proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones 35-65.