

REIVINDICACIONES

1. Un método *in vitro* para suministrar un anticuerpo de dominio único o una molécula terapéutica desde una superficie apical de una célula que expresa el receptor de inmunoglobulina polimérica (pIgR) a una superficie basolateral de la célula que expresa el pIgR que comprende poner en contacto la célula que expresa el pIgR con el anticuerpo de dominio único o la molécula terapéutica, en donde el anticuerpo de dominio único se une al pIgR y la molécula terapéutica comprende un agente y el anticuerpo de dominio único.
2. El método de la reivindicación 1, en donde
 - a) el agente terapéutico se transporta desde una superficie apical de una célula que expresa el pIgR a una superficie basolateral de la célula que expresas el pIgR;
 - b) el anticuerpo de dominio único o la molécula terapéutica que comprende el agente y el anticuerpo de dominio único es capaz de ser transportado desde la superficie basolateral de la célula que expresa pIgR a la superficie apical de la célula que expresa pIgR; o
 - c) la célula que expresa pIgR es una célula epitelial; en la que, opcionalmente, la célula epitelial es una célula del lumen intestinal o una célula epitelial de las vías respiratorias.
3. El método de la reivindicación 1 o 2, en donde el agente es:
 - a) un medicamento para la diabetes; opcionalmente, en el que el medicamento para la diabetes se selecciona del grupo que consiste en insulina, péptido-1 similar al glucagón, péptidos que imitan a la insulina y péptidos que imitan al péptido-1 similar al glucagón;
 - b) un péptido o un anticuerpo o un fragmento del mismo; donde opcionalmente el anticuerpo o fragmento del mismo se selecciona de un grupo que consiste en un anticuerpo anti-TNF-alfa o un fragmento del mismo, un anticuerpo anti-IL23 o un fragmento del mismo, un

- anticuerpo o un fragmento del mismo que se une a un receptor de IL23, o un inhibidor del receptor de IL23; o
- c) una vacuna; en donde opcionalmente la vacuna es para prevenir una infección seleccionada de un grupo que consiste en Vibrio, Cólera, Tifoidea, Rotavirus, Tuberculosis, VIH, Gripe, Ébola y Sendai..
4. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo de dominio único:
- a) se une a un:
- i) dominio extracelular 1, un dominio extracelular 2, un dominio extracelular 1-2, un dominio extracelular 3, un dominio extracelular 2-3, un dominio extracelular 4-5, o un dominio extracelular 5 del pIgR;
 - ii) dominio extracelular 1 de pIgR;
 - iii) dominio extracelular 2 de pIgR;
 - iv) dominio extracelular 1-2 de pIgR;
 - v) dominio extracelular 3 de pIgR;
 - vi) dominio extracelular 2-3 de pIgR;
 - vii) dominio extracelular 4-5 de pIgR; o
 - viii) dominio extracelular 5 de pIgR;
- b) compite con la unión de IgA al pIgR; o
- c) promueve la unión de IgA al pIgR.
5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde
- a) la K_D de la unión del anticuerpo de dominio único al pIgR:
- i) es de aproximadamente 4 a aproximadamente 525 nM;
 - ii) es inferior a aproximadamente 50 nM; o
 - iii) es de aproximadamente 4 a aproximadamente 34 nM;
- b) la T_m del anticuerpo de dominio único:
- i) es de aproximadamente 53 a aproximadamente 77 °C; o
 - ii) es de 53,9 a 76,4 °C;
- c) pIgR es

- i) pIgR humano; o
 - ii) pIgR de ratón;
 - o
 - d) el anticuerpo de dominio único no se une a una secuencia de tallo de pIgR humano y/o una secuencia de tallo de pIgR de ratón.
6. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo de dominio único comprende:
- a) una secuencia de la CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 60), TTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 61), DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 62), PLTAR (SEQ ID NO: 63), DPFNQGY (SEQ ID NO: 64), PLTSR (SEQ ID NO: 65), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 66), DQRGY (SEQ ID NO: 67), QRGY (SEQ ID NO: 271), DPFNQGY (SEQ ID NO: 68), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 69), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 70), GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 71), SIDLNWYGGMD (SEQ ID NO: 272), TTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 72), TVLTDPRLNEYA (SEQ ID NO: 273), DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 73), VFGSSGYVET (SEQ ID NO: 274), PLTAR (SEQ ID NO: 74), LTA (SEQ ID NO: 275), SEQ ID NO: 75), PFNQG (SEQ ID NO: 276), PLTSR (SEQ ID NO: 76), LTS (SEQ ID NO: 277), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 77), VNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 278), DQRGY (SEQ ID NO: 78), RG (SEQ ID NO: 279), DPFNQGY (SEQ ID NO: 79), PFNQG (SEQ ID NO: 280), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 80), LAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 281), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 81), RYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 282), CAAGSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 82), AAGSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 283), CAATTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 83), AATTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 284), KADVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 84), NHPLTAR (SEQ ID NO: 85), AADPFNQGY (SEQ ID NO: 86), NHPLTSR (SEQ ID NO: 87), ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 88), NDQRGY (SEQ ID NO: 89), AADPFNQGY (SEQ ID NO: 90), AADLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 91), AAARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 92), GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 214), TTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 215), DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 216), PLTAR (SEQ ID NO: 217), DPFNQGY (SEQ ID NO: 218), PLTSR (SEQ ID

NO: 219), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 220), QRGY (SEQ ID NO: 221), DPFNQGY (SEQ ID NO: 222), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 223), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 224), AAGSIDLNWYGGMD (SEQ ID NO: 225), AATTVLTDPRVLNEYA (SEQ ID NO: 226), KADVFGSSGYVET (SEQ ID NO: 227), NHPLTA (SEQ ID NO: 228), AADPFNQG (SEQ ID NO: 229), NHPLTS (SEQ ID NO: 230), ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 231), NDQRG (SEQ ID NO: 232), AADPFNQG (SEQ ID NO: 233), AADLAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 234), AAARYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 235), GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 236), TTVLTDPRVLNEYAT (SEQ ID NO: 237), DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 238), PLTAR (SEQ ID NO: 239), DPFNQGY (SEQ ID NO: 240), PLTSR (SEQ ID NO: 241), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 242), QRGY (SEQ ID NO: 243), DPFNQGY (SEQ ID NO: 244), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 245), o ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 246);

- b) una secuencia de la CDR2 de AIDWNGRGTYRYYADSVKG (SEQ ID NO: 30), RINGGGITHYAESVKG (SEQ ID NO: 31), FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 32), AITWNGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 33), FISGGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 34), RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 35), AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 36), AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 37), AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 38), SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 39), DWNGRGTY (SEQ ID NO: 40), WNGRGTY (SEQ ID NO: 260), NGGGI (SEQ ID NO: 41), GGG (SEQ ID NO: 261), DRIAT (SEQ ID NO: 42), RIA (SEQ ID NO: 262), TWNGGT (SEQ ID NO: 43), WNGG (SEQ ID NO: 263), SGGGT (SEQ ID NO: 44), GGG (SEQ ID NO: 264), TGGGS (SEQ ID NO: 45), GGG (SEQ ID NO: 265), SWSGGS (SEQ ID NO: 46), WSGG (SEQ ID NO: 266), SWSGSS (SEQ ID NO: 47), WSGS (SEQ ID NO: 267), RWSGGR (SEQ ID NO: 48), WSGG (SEQ ID NO: 268), TWNGGS (SEQ ID NO: 49), WNGG (SEQ ID NO: 269), IDWNGRGTY (SEQ ID NO: 50), IDWNGRGTYR (SEQ ID NO: 270), INGGGIT (SEQ ID NO: 51), IDRIATT (SEQ ID NO: 52), ITWNGGTT (SEQ ID NO: 53), ISGGGT (SEQ ID NO: 54), ITGGGST (SEQ ID NO: 55), ISWSGGST (SEQ ID NO: 56), ISWSGSSA (SEQ ID NO: 57), IRWSGGRT (SEQ ID NO: 58), ITWNGGST (SEQ ID NO: 59), AIDWNGRGTYRYYADSVKG (SEQ ID NO: 184), RINGGGITHYAESVKG (SEQ ID

- NO: 185), FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 186), AITWNGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 187), FISGGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 188), RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 189), AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 190), AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 191), AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 192), SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 193), FVAAIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 194), LVARINGGGITH (SEQ ID NO: 195), WVGFIIDRIATTT (SEQ ID NO: 196), FVAAITWNGGTTY (SEQ ID NO: 197), WVAFISGGGTTT (SEQ ID NO: 198), LVARITGGGSTH (SEQ ID NO: 199), FVAAISWSGGSTT (SEQ ID NO: 200), FVAAISWSGSSAG (SEQ ID NO: 201), FVAAIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 202), FVASITWNGGSTS (SEQ ID NO: 203), AIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 204), RINGGGITH (SEQ ID NO: 205), FIDRIATTT (SEQ ID NO: 206), AITWNGGTTY (SEQ ID NO: 207), FISGGGTTT (SEQ ID NO: 208), RITGGGSTH (SEQ ID NO: 209), AISWSGGSTT (SEQ ID NO: 210), AISWSGSSAG (SEQ ID NO: 211), AIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 212), o SITWNGGSTS (SEQ ID NO: 213);
- c) una secuencia de la CDR1 de SYRMG (SEQ ID NO: 1), INVMG (SEQ ID NO: 2), SNAMG (SEQ ID NO: 3), SYAMG (SEQ ID NO: 4), SDAMG (SEQ ID NO: 5), INVMG (SEQ ID NO: 6), TYRMG (SEQ ID NO: 7), RYAMG (SEQ ID NO: 8), FTTYRMG (SEQ ID NO: 258), TYRMG (SEQ ID NO: 259), FNTYAMG (SEQ ID NO: 9), GLTFSSY (SEQ ID NO: 10), GSIFSIN (SEQ ID NO: 11), GTSVSSN (SEQ ID NO: 12), GRTFSSY (SEQ ID NO: 13), GSSVSSD (SEQ ID NO: 14), RSIGSIN (SEQ ID NO: 15), GRTFSTY (SEQ ID NO: 16), GFTFTRY (SEQ ID NO: 17), GRTFTTY (SEQ ID NO: 18), GRTLSTFNTY (SEQ ID NO: 19), GLTFSSYR (SEQ ID NO: 20), GSIFSINV (SEQ ID NO: 21), GTSVSSNA (SEQ ID NO: 22), GRTFSSYA (SEQ ID NO: 23), GSSVSSDA (SEQ ID NO: 24), RSIGSINV (SEQ ID NO: 25), GRTFSTYR (SEQ ID NO: 26), GFTFTRYA (SEQ ID NO: 27), GRTFTTYR (SEQ ID NO: 28), GRTLSTFNTYA (SEQ ID NO: 29), GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 154), GSIFSINVMG (SEQ ID NO: 155), GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 156), GRTFSSYAMG (SEQ ID NO: 157), GSSVSSDAMG (SEQ ID NO: 158), RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 159), GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 160), GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 161), GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 162), GRTLSTFNTYAMG (SEQ ID NO: 163), SSYRMG (SEQ ID NO: 164), SINVMG (SEQ ID NO: 165), SSNAMG (SEQ ID NO: 166), SSYAMG (SEQ ID NO: 167), SSDAMG

- (SEQ ID NO: 168), SINVMG (SEQ ID NO: 169), STYRMG (SEQ ID NO: 170), TRYAMG (SEQ ID NO: 171), TTYRMG (SEQ ID NO: 172), SFNTYAMG (SEQ ID NO: 173), GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 174), GSIFSINVMG (SEQ ID NO: 175), GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 176), GRTFSSYAMG (SEQ ID NO: 177), GSSVSSDAMG (SEQ ID NO: 178), RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 179), GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 180), GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 181), GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 182), o GRTLSTYAMG (SEQ ID NO: 183);
- d) una secuencia de la CDR1, una secuencia de la CDR2 y una secuencia de la CDR3 seleccionadas del grupo que consiste en: .
- i) VHH1:
- 1) la secuencia CDR1 de SYRMG (SEQ ID NO: 1), la secuencia CDR2 de AIDWNGRGTYRYADSVKG (SEQ ID NO: 30) y la secuencia CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 60);
 - 2) la secuencia CDR1 de GLTFSSY (SEQ ID NO: 10), la secuencia CDR2 de DWNGRGTY (SEQ ID NO: 40) o WNGRGTY (SEQ ID NO: 260), y la secuencia CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 71) o SIDLNWYGGMD (SEQ ID NO: 272);
 - 3) la secuencia CDR1 de GLTFSSYR (SEQ ID NO: 20), la secuencia CDR2 de IDWNGRGTY (SEQ ID NO: 50) o IDWNGRGTYR (SEQ ID NO: 270), y la secuencia CDR3 de CAAGSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 82) o AAGSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 283);
 - 4) la secuencia CDR1 de GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 154), la secuencia CDR2 de AIDWNGRGTYRYADSVKG (SEQ ID NO: 184) y la secuencia CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 214);
 - 5) la secuencia CDR1 de SSYRMG (SEQ ID NO: 164), la secuencia CDR2 de FVAIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 194) y la secuencia CDR3 de AAGSIDLNWYGGMD (SEQ ID NO: 225); o
 - 6) la secuencia CDR1 de GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 174), la secuencia CDR2 de AIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 204) y la secuencia CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 236);
- ii) VHH2:

- 1) la secuencia CDR1 de SYRMG (SEQ ID NO: 1), la secuencia CDR2 de AIDWNGRGTYRYYADSVKG (SEQ ID NO: 30), y la secuencia CDR3 de TTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 61);
 - 2) la secuencia CDR1 de GLTFSSY (SEQ ID NO: 10), la secuencia CDR2 de DWNGRGTY (SEQ ID NO: 40) o WNGRGTY (SEQ ID NO: 260), y la secuencia CDR3 de TTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 72) o TVLTDPRLNEYA (SEQ ID NO: 273);
 - 3) la secuencia CDR1 de GLTFSSYR (SEQ ID NO: 20), la secuencia CDR2 de IDWNGRGTY (SEQ ID NO: 50) o IDWNGRGTYR (SEQ ID NO: 270), y la secuencia CDR3 de CAATTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 83) o AATTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 284);
 - 4) la secuencia CDR1 de GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 154), la secuencia CDR2 de AIDWNGRGTYRYYADSVKG (SEQ ID NO: 184) y la secuencia CDR3 de TTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 215);
 - 5) la secuencia CDR1 de SSYRMG (SEQ ID NO: 164), la secuencia CDR2 de FVA AIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 194) y la secuencia CDR3 de AATTVLTDPRLNEYA (SEQ ID NO: 226); o
 - 6) la secuencia CDR1 de GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 174), la secuencia CDR2 de AIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 204) y la secuencia CDR3 de TTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 237);
- iii) VHH3:
- 1) la secuencia CDR1 de INVMG (SEQ ID NO: 2), la secuencia CDR2 de RINGGGITHYAESVKG (SEQ ID NO: 31) y la secuencia CDR3 de DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 62);
 - 2) a secuencia CDR1 de GSIFSIN (SEQ ID NO: 11), la secuencia CDR2 de NGGGI (SEQ ID NO: 41) o GGG (SEQ ID NO: 261), y la secuencia CDR3 de DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 73) o VFGSSGYVET (SEQ ID NO: 274);
 - 3) la secuencia CDR1 de GSIFSINV (SEQ ID NO: 21), la secuencia CDR2 de INGGGIT (SEQ ID NO: 51) y la secuencia CDR3 de KADVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 84);

- 4) la secuencia CDR1 de GSIFSINVMG (SEQ ID NO: 155), la secuencia CDR2 de RINGGGITHYAESVKG (SEQ ID NO: 185) y la secuencia CDR3 de DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 216);
 - 5) la secuencia CDR1 de SINVMG (SEQ ID NO: 165), la secuencia CDR2 de LVARINGGGITH (SEQ ID NO: 195) y la secuencia CDR3 de KADVFGSSGYVET (SEQ ID NO: 227); o
 - 6) la secuencia CDR1 de GSIFSINVMG (SEQ ID NO: 175), la secuencia CDR2 de RINGGGITH (SEQ ID NO: 205) y la secuencia CDR3 de DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 238);
- iv) VHH4:
- 1) la secuencia CDR1 de SNAMG (SEQ ID NO: 3), la secuencia CDR2 de FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 32) y la secuencia CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 63);
 - 2) la secuencia CDR1 de GTSVSSN (SEQ ID NO: 12), la secuencia CDR2 de DRIAT (SEQ ID NO: 42) o RIA (SEQ ID NO: 262), y la secuencia CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 74) o LTA (SEQ ID NO: 275);
 - 3) la secuencia CDR1 de GTSVSSNA (SEQ ID NO: 22), la secuencia CDR2 de IDRIATT (SEQ ID NO: 52) y la secuencia CDR3 de NHPLTAR (SEQ ID NO: 85);
 - 4) la secuencia CDR1 de GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 156), la secuencia CDR2 de FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 186) y la secuencia CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 217);
 - 5) la secuencia CDR1 de SSNAMG (SEQ ID NO: 166), la secuencia CDR2 de WVGFIATTTT (SEQ ID NO: 196) y la secuencia CDR3 de NHPLTA (SEQ ID NO: 228); o
 - 6) la secuencia CDR1 de GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 176), la secuencia CDR2 de FIDRIATTT (SEQ ID NO: 206) y la secuencia CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 239);
- v) VHH5:
- 1) la secuencia CDR1 de SYAMG (SEQ ID NO: 4), la secuencia CDR2 de AITWNGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 33) y la secuencia CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 64);

- 2) la secuencia CDR1 de GRTFSSY (SEQ ID NO: 13), la secuencia CDR2 de TWNGGT (SEQ ID NO: 43) o WNGG (SEQ ID NO: 263), y la secuencia CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 75) o PFNQG (SEQ ID NO: 276);
 - 3) la secuencia CDR1 de GRTFSSYA (SEQ ID NO: 23), la secuencia CDR2 de ITWNGGTT (SEQ ID NO: 53) y la secuencia CDR3 de AADPFNQGY (SEQ ID NO: 86);
 - 4) la secuencia CDR1 de GRTFSSYAMG (SEQ ID NO: 157), la secuencia CDR2 de AITWNGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 187) y la secuencia CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 218);
 - 5) la secuencia CDR1 de SSYAMG (SEQ ID NO: 167), la secuencia CDR2 de FVAAITWNGGTTY (SEQ ID NO: 197) y la secuencia CDR3 de AADPFNQG (SEQ ID NO: 229); o
 - 6) la secuencia CDR1 de GRTFSSYAMG (SEQ ID NO: 177), la secuencia CDR2 de AITWNGGTTY (SEQ ID NO: 207) y la secuencia CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 240);
- vi) VHH6:
- 1) la secuencia CDR1 de SDAMG (SEQ ID NO: 5), la secuencia CDR2 de FISGGGTTTYADSVKG (SEQ ID NO: 34) y la secuencia CDR3 de PLTSR (SEQ ID NO: 65);
 - 2) la secuencia CDR1 de GSSVSSD (SEQ ID NO: 14), la secuencia CDR2 de SGGGT (SEQ ID NO: 44) o GGG (SEQ ID NO: 264), y la secuencia CDR3 de PLTSR (SEQ ID NO: 76) o LTS (SEQ ID NO: 277);
 - 3) la secuencia CDR1 de GSSVSSDA (SEQ ID NO: 24), la secuencia CDR2 de ISGGGTT (SEQ ID NO: 54) y la secuencia CDR3 de NHPLTSR (SEQ ID NO: 87);
 - 4) la secuencia CDR1 de GSSVSSDAMG (SEQ ID NO: 158), la secuencia CDR2 de FISGGGTTTYADSVKG (SEQ ID NO: 188) y la secuencia CDR3 de PLTSR (SEQ ID NO: 219);
 - 5) la secuencia CDR1 de SSDAMG (SEQ ID NO: 168), la secuencia CDR2 de WVAFISGGGTTT (SEQ ID NO: 198) y la secuencia CDR3 de NHPLTS (SEQ ID NO: 230); o

- 6) la secuencia CDR1 de GSSVSSDAMG (SEQ ID NO: 178), la secuencia CDR2 de FISGGGTTT (SEQ ID NO: 208) y la secuencia CDR3 de PLTSR (SEQ ID NO: 241);

vii) VHH7:

- 1) la secuencia CDR1 de INVMG (SEQ ID NO: 6), la secuencia CDR2 de RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 35) y la secuencia CDR3 de MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 66);
- 2) la secuencia CDR1 de RSIGSIN (SEQ ID NO: 15), la secuencia CDR2 de TGGGS (SEQ ID NO: 45) o GGG (SEQ ID NO: 265), y la secuencia CDR3 de MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 77) o VNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 278);
- 3) la secuencia CDR1 de RSIGSINV (SEQ ID NO: 25), la secuencia CDR2 de ITGGGST (SEQ ID NO: 55) y la secuencia CDR3 de ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 88);
- 4) la secuencia CDR1 de RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 159), la secuencia CDR2 de RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 189) y la secuencia CDR3 de MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 220);
- 5) la secuencia CDR1 de SINVMG (SEQ ID NO: 169), la secuencia CDR2 de LVARITGGGSTH (SEQ ID NO: 199) y la secuencia CDR3 de ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 231); o
- 6) la secuencia CDR1 de RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 179), la secuencia CDR2 de RITGGGSTH (SEQ ID NO: 209) y la secuencia CDR3 de MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 242);

viii) VHH8:

- 1) la secuencia CDR1 de TYRMG (SEQ ID NO: 7), la secuencia CDR2 de AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 36) y la secuencia CDR3 de DQRGY (SEQ ID NO: 67) o QRGY (SEQ ID NO: 271) ;
- 2) la secuencia CDR1 de GRTFSTY (SEQ ID NO: 16), la secuencia CDR2 de SWSGGS (SEQ ID NO: 46) o WSGG (SEQ ID NO: 266), y la secuencia CDR3 de DQRGY (SEQ ID NO: 78) o RG (SEQ ID NO: 279);

- 3) la secuencia CDR1 de GRTFSTYR (SEQ ID NO: 26), la secuencia CDR2 de ISWSGGST (SEQ ID NO: 56) y la secuencia CDR3 de NDQRGY (SEQ ID NO: 89);
 - 4) la secuencia CDR1 de GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 160), la secuencia CDR2 de AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 190) y la secuencia CDR3 de QRGY (SEQ ID NO: 221);
 - 5) la secuencia CDR1 de STYRMG (SEQ ID NO: 170), la secuencia CDR2 de FVA AISWSGGSTT (SEQ ID NO: 200) y la secuencia CDR3 de NDQRG (SEQ ID NO: 232); o
 - 6) la secuencia CDR1 de GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 180), la secuencia CDR2 de AISWSGGSTT (SEQ ID NO: 210) y la secuencia CDR3 de QRGY (SEQ ID NO: 243);
- ix) VHH9:
- 1) la secuencia CDR1 de RYAMG (SEQ ID NO: 8), la secuencia CDR2 de AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 37) y la secuencia CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 68);
 - 2) la secuencia CDR1 de GFTFTRY (SEQ ID NO: 17), la secuencia CDR2 de SWSGSS (SEQ ID NO: 47) o WSGS (SEQ ID NO: 267), y la secuencia CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 79) o PFNQG (SEQ ID NO: 280);
 - 3) la secuencia CDR1 de GFTFTRYA (SEQ ID NO: 27), la secuencia CDR2 de ISWSGSSA (SEQ ID NO: 57) y la secuencia CDR3 de AADPFNQGY (SEQ ID NO: 90);
 - 4) la secuencia CDR1 de GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 161), la secuencia CDR2 de AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 191) y la secuencia CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 222);
 - 5) la secuencia CDR1 de TRYAMG (SEQ ID NO: 171), la secuencia CDR2 de FVA AISWSGSSAG (SEQ ID NO: 201) y la secuencia CDR3 de AADPFNQG (SEQ ID NO: 233); o
 - 6) la secuencia CDR1 de GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 181), la secuencia CDR2 de AISWSGSSAG (SEQ ID NO: 211) y la secuencia CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 244);

x) VHH10:

- 1) la secuencia CDR1 de FTTYRMG (SEQ ID NO: 258) o TYRMG (SEQ ID NO: 259), la secuencia CDR2 de AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 38) y la secuencia CDR3 de DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 69) ;
- 2) la secuencia CDR1 de GRTFTTY (SEQ ID NO: 18), la secuencia CDR2 de RWSGGR (SEQ ID NO: 48) o WSGG (SEQ ID NO: 268), y la secuencia CDR3 de DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 80) o LAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 281);
- 3) la secuencia CDR1 de GRTFTTYR (SEQ ID NO: 28), la secuencia CDR2 de IRWSGGRT (SEQ ID NO: 58) y la secuencia CDR3 de AADLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 91);
- 4) la secuencia CDR1 de GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 162), la secuencia CDR2 de AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 192) y la secuencia CDR3 de DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 223);
- 5) la secuencia CDR1 de TTYRMG (SEQ ID NO: 172), la secuencia CDR2 de FVAAIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 202) y la secuencia CDR3 de AADLAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 234); o
- 6) la secuencia CDR1 de GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 182), la secuencia CDR2 de AIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 212) y la secuencia CDR3 de DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 245); y

xi) VHH11:

- 1) la secuencia CDR1 de FNTYAMG (SEQ ID NO: 9), la secuencia CDR2 de SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 39) y la secuencia CDR3 de ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 70);
- 2) la secuencia CDR1 de GRTL SFNTY (SEQ ID NO: 19), la secuencia CDR2 de TWNGGS (SEQ ID NO: 49) o WNGG (SEQ ID NO: 269), y la secuencia CDR3 de ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 81) o RYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 282);
- 3) la secuencia CDR1 de GRTL SFNTYA (SEQ ID NO: 29), la secuencia CDR2 de ITWNGGST (SEQ ID NO: 59) y la secuencia CDR3 de AAARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 92);

- 4) la secuencia CDR1 de GRTLSFNTYAMG (SEQ ID NO: 163), la secuencia CDR2 de SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 193) y la secuencia CDR3 de ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 224);
 - 5) la secuencia CDR1 de SFNTYAMG (SEQ ID NO: 173), la secuencia CDR2 de FVASITWNGGSTS (SEQ ID NO: 203) y la secuencia CDR3 de AAARYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 235); o
 - 6) la secuencia CDR1 de GRTLSFNTYAMG (SEQ ID NO: 183), la secuencia CDR2 de SITWNGGSTS (SEQ ID NO: 213) y la secuencia CDR3 de ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 246);
- e) un marco derivado del marco de cualquiera de los anticuerpos de un solo dominio que comprenden las secuencias de
- QVQLVESGGGLVQAGGSLKLACAAPGLTFSSYRMGWFRQAPGQEREFVAAIDWNGRGT
YYRYYADSVKGRSTISRDNANKNTMYLQMNSLKPEDTAVYYCAAGSIDLNWYGGMDYWG
QGTQVTSS (SEQ ID NO: 93),
- EVQVVESGGGLVQAGGSLKLACAAPGLTFSSYRMGWFRQAPGQEREFVAAIDWNGRGT
YYRYYADSVKGRSTISRDNANKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAATTVLTDPRVLNEYATWG
QGTQVTSS (SEQ ID NO: 94),
- QLQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSI FSVINMGWYRQAPGKQRELVARINGGGITHY
AESVKGRFTISRDNANKNTVYLQMNSLKPEDTAAYYCKADVFGSSGYVETYWGQGTQVT
SS (SEQ ID NO: 95),
- EVQVVESGGGLVQAGGSLRLSCAVSGTSVSSNAMGWYRQAPGKQREWVGFI DRIATTT
IATSVKGRFAITRDNAKNTVYLQMSG LKPEDTAVYYCNHPLTARWGQGTQVTSS (SEQ
ID NO: 96),
- QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGR TFSYAMGWFRQAPGKEREFVAAITWNGGTT
YYADSVKGRFTISRDNANKNTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADPFNQGYWGQGTQVTSS
(SEQ ID NO: 97),
- EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAVSGSSVSSDAMGWYRQAPGNQRAWVAFISGGGTT
TYADSVKGRFTISRDN TKNTVYLHMNSLKPEDTAVYYCNHPLTSRWGQGTQVTSS
(SEQ ID NO: 98),
- EVQVVESGGGLVQAGGSLRLACVASRSIGSINVMGWYRQAPGKQRDLVARITGGGSTH
YAESVKGRFTISRDNANKNTVYLQMNSLEPEDTAVYYCASMVNPIITAWGTIGVREIPDYD
YWGQGTQVTSS (SEQ ID NO: 99),

QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAVSGRTFSTYRMGWFRQAPGKERSFVAAISWSGGST
TYADPVKGRFTISRDNANKNTVYLRMNSLKPEDTAVYYCNDQRGYWGQGTLVTVSS

(SEQ ID NO: 100),

EVQVVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGFTFTRYAMGWFRQAPGKERSFVAAISWSGSSA
GYGDSVKGRFTISRDNANKNTLYLQMNSLKPEDTAVYYCAADPFNQGYWGQGTTQVTVSS

(SEQ ID NO: 101),

EVQVVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFTTYRMGWFRQAPGKEREFVAAIRWSGGRT
LYADSVKGRFTISRDNANKNTAYLQMNNLRPEDTAVYYCAADLAEYSGTYSSPADSPAGY

DYWGQGTTQVTVSS (SEQ ID NO: 102), o

QVQLVETGGGLVQAGDSLRLSCAASGRTLSFNTYAMGWFRQAPGKEREFVASITWNGG
STSYADSVKGRFTITRDNAKNTATLRMNSLQPDDTAVYYCAAARYVSGTYFPANYWGQ
GTQVTVSS (SEQ ID NO: 103);

- f) un marco que comprende una secuencia que tiene al menos un 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de SEQ ID NOS: 93 -103; o
- g) una secuencia que tiene al menos 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de SEQ ID NOS: 93-103.

7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el anticuerpo de dominio único

- a) se fusiona genéticamente al agente;
- b) se conjuga químicamente con el agente; o
- c) se une de manera no covalente al agente.

8. El método de la reivindicación 7, que comprende además un enlazador entre el anticuerpo de dominio único y el agente; en donde opcionalmente, el enlazador:.

- a) es un polipéptido; o
- b) es un enlazador flexible que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en EPKTPKPQPQLQPQPNPTTESKSPK (SEQ ID NO: 130), (EAAAK)_n (SEQ ID NO: 147), (GGGGS)_n (SEQ ID NO: 148)

y (GGGS) n (SEQ ID NO: 149), en donde n es un número entero de 1 a 20.

9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el método no inhibe la transcitosis mediada por el pIgR de la IgA.

10. El método de la reivindicación 9, en donde el anticuerpo de dominio único comprende:

- a) una secuencia de la CDR1 de SNAMG (SEQ ID NO: 3), INVMG (SEQ ID NO: 6), TYRMG (SEQ ID NO: 7), RYAMG (SEQ ID NO: 8), FTTYRMG (SEQ ID NO: 258), TYRMG (SEQ ID NO: 259), FNTYAMG (SEQ ID NO: 9), GTSVSSN (SEQ ID NO: 12), GRTFSSY (SEQ ID NO: 13), RSIGSIN (SEQ ID NO: 15), GRTFSTY (SEQ ID NO: 16), GFTFTRY (SEQ ID NO: 17), GRTFTTY (SEQ ID NO: 18), GRTL SFNTY (SEQ ID NO: 19), GTSVSSNA (SEQ ID NO: 22), RSIGSINV (SEQ ID NO: 25), GRTFSTYR (SEQ ID NO: 26), GFTFTRYA (SEQ ID NO: 27), GRTFTTYR (SEQ ID NO: 28), GRTL SFNTYA (SEQ ID NO: 29), GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 156), RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 159), GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 160), GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 161), GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 162), GRTL SFNTYAMG (SEQ ID NO: 163), SSNAMG (SEQ ID NO: 166), SINVMG (SEQ ID NO: 169), STYRMG (SEQ ID NO: 170), TRYAMG (SEQ ID NO: 171), TTYRMG (SEQ ID NO: 172), SFNTYAMG (SEQ ID NO: 173), GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 176), RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 179), GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 180), GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 181), GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 182), o GRTL SFNTYAMG (SEQ ID NO: 183);
- b) una secuencia de la CDR2 de FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 32), RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 35), AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 36), AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 37), AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 38), SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 39), DRIAT (SEQ ID NO: 42), RIA (SEQ ID NO: 262), TGGGS (SEQ ID NO: 45), GGG (SEQ ID NO: 265), SWSGGS (SEQ ID NO: 46), WSGG (SEQ ID NO: 266), SWSGSS (SEQ ID NO: 47), WSGS (SEQ ID NO: 267), RWSGGR (SEQ ID NO: 48), WSGG (SEQ ID NO: 268), TWNGGS (SEQ ID NO: 49), WNGG (SEQ ID NO: 269), IDRIATT (SEQ

ID NO: 52, ITGGGST (SEQ ID NO: 55), ISWSGGST (SEQ ID NO: 56), ISWSGSSA (SEQ ID NO: 57), IRWSGGRT (SEQ ID NO: 58), ITWNGGST (SEQ ID NO: 59), FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 186), RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 189), AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 190), AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 191), AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 192), SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 193), WVGFIATTT (SEQ ID NO: 196), LVARITGGGSTH (SEQ ID NO: 199), FVA AISWSGGSTT (SEQ ID NO: 200), FVA AISWSGSSAG (SEQ ID NO: 201), FVA AIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 202), FVASITWNGGSTS (SEQ ID NO: 203), FIDRIATTT (SEQ ID NO: 206), RITGGGSTH (SEQ ID NO: 209), AISWSGGSTT (SEQ ID NO: 210), AISWSGSSAG (SEQ ID NO: 211), AIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 212), o SITWNGGSTS (SEQ ID NO: 213); o

- c) una secuencia de la CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 63), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 66), DQRGY (SEQ ID NO: 67), QRGY (SEQ ID NO: 271), DPFNQGY (SEQ ID NO: 68), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 69), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 70), PLTAR (SEQ ID NO: 74), LTA (SEQ ID NO: 275), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 77), VNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 278), DQRGY (SEQ ID NO: 78), RG (SEQ ID NO: 279), DPFNQGY (SEQ ID NO: 79), PFNQG (SEQ ID NO: 280), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 80), LAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 281), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 81), RYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 282), NHPLTAR (SEQ ID NO: 85), ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 88), NDQRGY (SEQ ID NO: 89), AADPFNQGY (SEQ ID NO: 90), AADLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 91), AAARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 92), PLTAR (SEQ ID NO: 217), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 220), QRGY (SEQ ID NO: 221), DPFNQGY (SEQ ID NO: 222), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 223), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 224), NHPLTA (SEQ ID NO: 228), ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 231), NDQRG (SEQ ID NO: 232), AADPFNQG (SEQ ID NO: 233), AADLAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 234), AAARYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 235), PLTAR (SEQ ID NO: 239), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 242), QRGY (SEQ ID NO: 243), DPFNQGY (SEQ ID NO: 244),

DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 245), o ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 246).

11. Un sistema para proporcionar una molécula a la lámina propia de un sujeto, que comprende una molécula adecuada para administrar al sujeto, la molécula que comprenden un agente y un anticuerpo de dominio único que se une al pIgR, en donde la molécula se administra al sujeto por la vía de suministro oral, suministro bucal, suministro nasal o suministro por inhalación, o una combinación de estos.

12. El sistema de la reivindicación 11, en donde el agente es un

- a) medicamento para la diabetes, opcionalmente en donde el medicamento para la diabetes se selecciona de un grupo que consiste en insulina, péptido similar a glucagón tipo 1, péptidos miméticos de la insulina, y péptidos miméticos del péptido similar al glucagón tipo 1;
- b) péptido o un anticuerpo o un fragmento de este; opcionalmente en donde el anticuerpo o fragmento de este se selecciona de un grupo que consiste en un anticuerpo anti-TNF alfa o un fragmento de este, un anticuerpo anti-IL23 o un fragmento de este, y un anticuerpo que se une a un receptor de IL23 o un fragmento de este;
- c) vacuna; opcionalmente en donde la vacuna es para prevenir una infección seleccionada de un grupo que consiste en vibrio, cólera, tifoidea, rotavirus, tuberculosis, VIH, gripe, Ébola, y Sendai.

13. El sistema de la reivindicación 11 o 12, en donde el anticuerpo de dominio único:

- a) se une a
 - i) un dominio extracelular 1, un dominio extracelular 2, un dominio extracelular 1-2, un dominio extracelular 3, un dominio extracelular 2-3, un dominio extracelular 4-5, o un dominio extracelular 5 del pIgR;
 - ii) un dominio extracelular 1 del pIgR;
 - iii) un dominio extracelular 2 del pIgR;
 - iv) un dominio extracelular 1-2 del pIgR;

- v) un dominio extracelular 3 del pIgR;
 - vi) un dominio extracelular 2-3 del pIgR;
 - vii) un dominio extracelular 4-5 del pIgR;
 - viii) un dominio extracelular 5 del pIgR
 - b) compite con la unión de la IgA al pIgR; o
 - c) promueve la unión de la IgA al pIgR.
14. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en donde
- a) la K_D de la unión del anticuerpo de dominio único al pIgR:
 - i) es de aproximadamente 4 a aproximadamente 525 nM;
 - ii) es menor que aproximadamente 50 nM; o
 - iii) es de aproximadamente 4 a aproximadamente 34 nM;
 - b) la T_m del anticuerpo de dominio único:
 - i) es de aproximadamente 53 a aproximadamente 77 °C; o
 - ii) es de 53,9 a 76,4 °C;
 - c) pIgR es
 - i) pIgR humano; o
 - ii) pIgR de ratón; o
 - d) el anticuerpo de dominio único no se une a una secuencia de tallo de pIgR humano y/o a una secuencia de tallo de pIgR de ratón.
15. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, en donde el anticuerpo de dominio único comprende:
- a) una secuencia de la CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 60), TTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 61), DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 62), PLTAR (SEQ ID NO: 63), DPFNQGY (SEQ ID NO: 64), PLTSR (SEQ ID NO: 65), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 66), DQRGY (SEQ ID NO: 67), QRGY (SEQ ID NO: 271), DPFNQGY (SEQ ID NO: 68), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 69), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 70), GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 71), SIDLNWYGGMD (SEQ ID NO: 272), TTVLTDPRLNEYAT (SEQ ID NO: 72), TVLTDPRLNEYA (SEQ ID NO: 273), DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 73), VFGSSGYVET (SEQ ID NO: 274), PLTAR (SEQ ID NO: 74), LTA (SEQ ID

NO: 275), SEQ ID NO: 75), PFNQG (SEQ ID NO: 276), PLTSR (SEQ ID NO: 76), LTS (SEQ ID NO: 277), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 77), VNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 278), DQRGY (SEQ ID NO: 78), RG (SEQ ID NO: 279), DPFNQGY (SEQ ID NO: 79), PFNQG (SEQ ID NO: 280), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 80), LAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 281), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 81), RYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 282), CAAGSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 82), AAGSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 283), CAATTVLTDPRVLNEYAT (SEQ ID NO: 83), AATTVLTDPRVLNEYAT (SEQ ID NO: 284), KADVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 84), NHPLTAR (SEQ ID NO: 85), AADPFNQGY (SEQ ID NO: 86), NHPLTSR (SEQ ID NO: 87), ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 88), NDQRGY (SEQ ID NO: 89), AADPFNQGY (SEQ ID NO: 90), AADLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 91), AAARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 92), GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 214), TTVLTDPRVLNEYAT (SEQ ID NO: 215), DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 216), PLTAR (SEQ ID NO: 217), DPFNQGY (SEQ ID NO: 218), PLTSR (SEQ ID NO: 219), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 220), QRGY (SEQ ID NO: 221), DPFNQGY (SEQ ID NO: 222), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 223), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 224), AAGSIDLNWYGGMD (SEQ ID NO: 225), AATTVLTDPRVLNEYA (SEQ ID NO: 226), KADVFGSSGYVET (SEQ ID NO: 227), NHPLTA (SEQ ID NO: 228), AADPFNQG (SEQ ID NO: 229), NHPLTS (SEQ ID NO: 230), ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 231), NDQRG (SEQ ID NO: 232), AADPFNQG (SEQ ID NO: 233), AADLAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 234), AAARYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 235), GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 236), TTVLTDPRVLNEYAT (SEQ ID NO: 237), DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 238), PLTAR (SEQ ID NO: 239), DPFNQGY (SEQ ID NO: 240), PLTSR (SEQ ID NO: 241), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 242), QRGY (SEQ ID NO: 243), DPFNQGY (SEQ ID NO: 244), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 245), o ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 246);

- b) una secuencia de la CDR2 de AIDWNGRGTYRYYADSVKG (SEQ ID NO: 30), RINGGGITHYAESVKG (SEQ ID NO: 31), FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 32), AITWNGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 33), FISGGGTTTYADSVKG (SEQ ID

NO: 34), RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 35), AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 36), AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 37), AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 38), SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 39), DWNGRGTTY (SEQ ID NO: 40), WNGRGTY (SEQ ID NO: 260), NGGGI (SEQ ID NO: 41), GGG (SEQ ID NO: 261), DRIAT (SEQ ID NO: 42), RIA (SEQ ID NO: 262), TWNGGT (SEQ ID NO: 43), WNGG (SEQ ID NO: 263), SGGGT (SEQ ID NO: 44), GGG (SEQ ID NO: 264), TGGGS (SEQ ID NO: 45), GGG (SEQ ID NO: 265), SWSGGS (SEQ ID NO: 46), WSGG (SEQ ID NO: 266), SWSGSS (SEQ ID NO: 47), WSGS (SEQ ID NO: 267), RWSGGR (SEQ ID NO: 48), WSGG (SEQ ID NO: 268), TWNGGS (SEQ ID NO: 49), WNGG (SEQ ID NO: 269), IDWNGRGTTY (SEQ ID NO: 50), IDWNGRGTTYR (SEQ ID NO: 270), INGGGIT (SEQ ID NO: 51), IDRIATT (SEQ ID NO: 52), ITWNGGTT (SEQ ID NO: 53), ISGGGTT (SEQ ID NO: 54), ITGGGST (SEQ ID NO: 55), ISWSGGST (SEQ ID NO: 56), ISWSGSSA (SEQ ID NO: 57), IRWSGGRT (SEQ ID NO: 58), ITWNGGST (SEQ ID NO: 59), AIDWNGRGTTYRYYADSVKG (SEQ ID NO: 184), RINGGGITHYAESVKG (SEQ ID NO: 185), FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 186), AITWNGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 187), FISGGGTTTYADSVKG (SEQ ID NO: 188), RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 189), AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 190), AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 191), AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 192), SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 193), FVAAIDWNGRGTTYRY (SEQ ID NO: 194), LVARINGGGITH (SEQ ID NO: 195), WVGFIATTTT (SEQ ID NO: 196), FVAATWNGGTTY (SEQ ID NO: 197), WVAFISGGGTTT (SEQ ID NO: 198), LVARITGGGSTH (SEQ ID NO: 199), FVAAISWSGGSTT (SEQ ID NO: 200), FVAAISWSGSSAG (SEQ ID NO: 201), FVAIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 202), FVASITWNGGSTS (SEQ ID NO: 203), AIDWNGRGTTYRY (SEQ ID NO: 204), RINGGGITH (SEQ ID NO: 205), FIDRIATTT (SEQ ID NO: 206), AITWNGGTTY (SEQ ID NO: 207), FISGGGTTT (SEQ ID NO: 208), RITGGGSTH (SEQ ID NO: 209), AISWSGGSTT (SEQ ID NO: 210), AISWSGSSAG (SEQ ID NO: 211), AIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 212), o SITWNGGSTS (SEQ ID NO: 213);

- c) una secuencia de la CDR1 de SYRMG (SEQ ID NO: 1), INVMG (SEQ ID NO: 2), SNAMG (SEQ ID NO: 3), SYAMG (SEQ ID NO: 4), SDAMG (SEQ ID NO: 5), INVMG (SEQ ID NO: 6), TYRMG (SEQ ID NO: 7), RYAMG (SEQ ID NO: 8), FTTYRMG (SEQ ID NO: 258), TYRMG (SEQ ID NO: 259), FNTYAMG (SEQ ID NO: 9), GLTFSSY (SEQ ID NO: 10), GSIFSIN (SEQ ID NO: 11), GTSVSSN (SEQ ID NO: 12), GRTFSSY (SEQ ID NO: 13), GSSVSSD (SEQ ID NO: 14), RSIGSIN (SEQ ID NO: 15), GRTFSTY (SEQ ID NO: 16), GFTFTRY (SEQ ID NO: 17), GRTFTTY (SEQ ID NO: 18), GRTLSEFNTY (SEQ ID NO: 19), GLTFSSYR (SEQ ID NO: 20), GSIFSINV (SEQ ID NO: 21), GTSVSSNA (SEQ ID NO: 22), GRTFSSYA (SEQ ID NO: 23), GSSVSSDA (SEQ ID NO: 24), RSIGSINV (SEQ ID NO: 25), GRTFSTYR (SEQ ID NO: 26), GFTFTRYA (SEQ ID NO: 27), GRTFTTYR (SEQ ID NO: 28), GRTLSEFNTYA (SEQ ID NO: 29), GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 154), GSIFSINVMG (SEQ ID NO: 155), GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 156), GRTFSSYAMG (SEQ ID NO: 157), GSSVSSDAMG (SEQ ID NO: 158), RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 159), GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 160), GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 161), GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 162), GRTLSEFNTYAMG (SEQ ID NO: 163), SSYRMG (SEQ ID NO: 164), SINVMG (SEQ ID NO: 165), SSNAMG (SEQ ID NO: 166), SSYAMG (SEQ ID NO: 167), SSDAMG (SEQ ID NO: 168), SINVMG (SEQ ID NO: 169), STYRMG (SEQ ID NO: 170), TRYAMG (SEQ ID NO: 171), TTYRMG (SEQ ID NO: 172), SFNTYAMG (SEQ ID NO: 173), GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 174), GSIFSINVMG (SEQ ID NO: 175), GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 176), GRTFSSYAMG (SEQ ID NO: 177), GSSVSSDAMG (SEQ ID NO: 178), RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 179), GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 180), GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 181), GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 182), o GRTLSEFNTYAMG (SEQ ID NO: 183);
- d) una secuencia de la CDR1, una secuencia de la CDR2 y una secuencia de la CDR3 del anticuerpo de dominio único seleccionado del grupo que consiste en:
- i) VHH1:
- 1) la secuencia de la CDR1 de SYRMG (SEQ ID NO: 1), la secuencia de la CDR2 de AIDWNGRGTYRYRYADSVKG (SEQ ID NO: 30), y la secuencia de la CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 60);

- 2) la secuencia de la CDR1 de GLTFSSY (SEQ ID NO: 10), la secuencia de la CDR2 de DWNGRGTY (SEQ ID NO: 40) o WNGRGTY (SEQ ID NO: 260), y la secuencia de la CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 71) o SIDLNWYGGMD (SEQ ID NO: 272);
 - 3) la secuencia de la CDR1 de GLTFSSYR (SEQ ID NO: 20), la secuencia de la CDR2 de IDWNGRGTY (SEQ ID NO: 50) o IDWNGRGTYR (SEQ ID NO: 270), y la secuencia de la CDR3 de CAAGSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 82) o AAGSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 283);
 - 4) la secuencia de la CDR1 de GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 154), la secuencia de la CDR2 de AIDWNGRGTYRYADSVKG (SEQ ID NO: 184), y la secuencia de la CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 214);
 - 5) la secuencia de la CDR1 de SSYRMG (SEQ ID NO: 164), la secuencia de la CDR2 de FVAIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 194), y la secuencia de la CDR3 de AAGSIDLNWYGGMD (SEQ ID NO: 225); o
 - 6) la secuencia de la CDR1 de GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 174), la secuencia de la CDR2 de AIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 204), y la secuencia de la CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 236);
- ii) VHH2:
- 1) la secuencia de la CDR1 de SYRMG (SEQ ID NO: 1), la secuencia de la CDR2 de AIDWNGRGTYRYADSVKG (SEQ ID NO: 30), y la secuencia de la CDR3 de TTVLTDPRVLNEYAT (SEQ ID NO: 61);
 - 2) la secuencia de la CDR1 de GLTFSSY (SEQ ID NO: 10), la secuencia de la CDR2 de DWNGRGTY (SEQ ID NO: 40) o WNGRGTY (SEQ ID NO: 260), y la secuencia de la CDR3 de TTVLTDPRVLNEYAT (SEQ ID NO: 72) o TVLTDPRVLNEYA (SEQ ID NO: 273);
 - 3) la secuencia de la CDR1 de GLTFSSYR (SEQ ID NO: 20), la secuencia de la CDR2 de IDWNGRGTY (SEQ ID NO: 50) o IDWNGRGTYR (SEQ ID NO: 270), y la secuencia de la CDR3 de CAATTVLTDPRVLNEYAT (SEQ ID NO: 83) o AATTVLTDPRVLNEYAT (SEQ ID NO: 284);
 - 4) la secuencia de la CDR1 de GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 154), la secuencia de la CDR2 de AIDWNGRGTYRYADSVKG (SEQ ID NO: 184), y la secuencia de la CDR3 de GSIDLNWYGGMDY (SEQ ID NO: 214);

184), y la secuencia de la CDR3 de TTVLTDPRLVNEYAT (SEQ ID NO: 215);

- 5) la secuencia de la CDR1 de SSYRMG (SEQ ID NO: 164), la secuencia de la CDR2 de FVAAIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 194), y la secuencia de la CDR3 de AATTVLTDPRVLNEYA (SEQ ID NO: 226); o
- 6) la secuencia de la CDR1 de GLTFSSYRMG (SEQ ID NO: 174), la secuencia de la CDR2 de AIDWNGRGTYRY (SEQ ID NO: 204), y la secuencia de la CDR3 de TTVLTDPRLVNEYAT (SEQ ID NO: 237);

iii) VHH3:

- 1) la secuencia de la CDR1 de INVMG (SEQ ID NO: 2), la secuencia de la CDR2 de RINGGGITHYAESVKG (SEQ ID NO: 31), y la secuencia de la CDR3 de DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 62);
- 2) la secuencia de la CDR1 de GSIFSIN (SEQ ID NO: 11), la secuencia de la CDR2 de NGGGI (SEQ ID NO: 41) o GGG (SEQ ID NO: 261), y la secuencia de la CDR3 de DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 73) o VFGSSGYVET (SEQ ID NO: 274);
- 3) la secuencia de la CDR1 de GSIFSINV (SEQ ID NO: 21), la secuencia de la CDR2 de INGGIT (SEQ ID NO: 51), y la secuencia de la CDR3 de KADVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 84);
- 4) la secuencia de la CDR1 de GSIFSINVMG (SEQ ID NO: 155), la secuencia de la CDR2 de RINGGGITHYAESVKG (SEQ ID NO: 185), y la secuencia de la CDR3 de DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 216);
- 5) la secuencia de la CDR1 de SINVMG (SEQ ID NO: 165), la secuencia de la CDR2 de LVARINGGGITH (SEQ ID NO: 195), y la secuencia de la CDR3 de KADVFGSSGYVET (SEQ ID NO: 227); o
- 6) la secuencia de la CDR1 de GSIFSINVMG (SEQ ID NO: 175), la secuencia de la CDR2 de RINGGGITH (SEQ ID NO: 205), y la secuencia de la CDR3 de DVFGSSGYVETY (SEQ ID NO: 238);

iv) VHH4:

- 1) la secuencia de la CDR1 de SNAMG (SEQ ID NO: 3), la secuencia de la CDR2 de FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 32), y la secuencia de la CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 63);

- 2) la secuencia de la CDR1 de GTSVSSN (SEQ ID NO: 12, la secuencia de la CDR2 de DRIAT (SEQ ID NO: 42) o RIA (SEQ ID NO: 262), y la secuencia de la CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 74) o LTA (SEQ ID NO: 275);
 - 3) la secuencia de la CDR1 de GTSVSSNA (SEQ ID NO: 22), la secuencia de la CDR2 de IDRIATT (SEQ ID NO: 52), y la secuencia de la CDR3 de NHPLTAR (SEQ ID NO: 85);
 - 4) la secuencia de la CDR1 de GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 156), la secuencia de la CDR2 de FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 186), y la secuencia de la CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 217);
 - 5) la secuencia de la CDR1 de SSNAMG (SEQ ID NO: 166), la secuencia de la CDR2 de WVGFI DRIATTT (SEQ ID NO: 196), y la secuencia de la CDR3 de NHPLTA (SEQ ID NO: 228); o
 - 6) la secuencia de la CDR1 de GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 176), la secuencia de la CDR2 de FIDRIATTT (SEQ ID NO: 206), y la secuencia de la CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 239);
- v) VHH5:
- 1) la secuencia de la CDR1 de SYAMG (SEQ ID NO: 4), la secuencia de la CDR2 de AITWNGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 33), y la secuencia de la CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 64);
 - 2) la secuencia de la CDR1 de GRTFSSY (SEQ ID NO: 13), la secuencia de la CDR2 de TWNGGT (SEQ ID NO: 43) o WNGG (SEQ ID NO: 263), y la secuencia de la CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 75) o PFNQG (SEQ ID NO: 276);
 - 3) la secuencia de la CDR1 de GRTFSSYA (SEQ ID NO: 23), la secuencia de la CDR2 de ITWNGGTT (SEQ ID NO: 53), y la secuencia de la CDR3 de AADPFNQGY (SEQ ID NO: 86);
 - 4) la secuencia de la CDR1 de GRTFSSYAMG (SEQ ID NO: 157), la secuencia de la CDR2 de AITWNGGTTYADSVKG (SEQ ID NO: 187), y la secuencia de la CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 218);

- 5) la secuencia de la CDR1 de SSYAMG (SEQ ID NO: 167), la secuencia de la CDR2 de FVAAITWNGGTTY (SEQ ID NO: 197), y la secuencia de la CDR3 de AADPFNQG (SEQ ID NO: 229); o
- 6) la secuencia de la CDR1 de GRTFSSYAMG (SEQ ID NO: 177), la secuencia de la CDR2 de AITWNGGTTY (SEQ ID NO: 207), y la secuencia de la CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 240);

vi) VHH6:

- 1) la secuencia de la CDR1 de SDAMG (SEQ ID NO: 5), la secuencia de la CDR2 de FISGGGTTTYADSVKG (SEQ ID NO: 34), y la secuencia de la CDR3 de PLTSR (SEQ ID NO: 65);
- 2) la secuencia de la CDR1 de GSSVSSD (SEQ ID NO: 14), la secuencia de la CDR2 de SGGGT (SEQ ID NO: 44) o GGG (SEQ ID NO: 264), y la secuencia de la CDR3 de PLTSR (SEQ ID NO: 76) o LTS (SEQ ID NO: 277);
- 3) la secuencia de la CDR1 de GSSVSSDA (SEQ ID NO: 24), la secuencia de la CDR2 de ISGGGTT (SEQ ID NO: 54), y la secuencia de la CDR3 de NHPLTSR (SEQ ID NO: 87);
- 4) la secuencia de la CDR1 de GSSVSSDAMG (SEQ ID NO: 158), la secuencia de la CDR2 de FISGGGTTTYADSVKG (SEQ ID NO: 188), y la secuencia de la CDR3 de PLTSR (SEQ ID NO: 219);
- 5) la secuencia de la CDR1 de SSDAMG (SEQ ID NO: 168), la secuencia de la CDR2 de WVAFISGGGTTT (SEQ ID NO: 198), y la secuencia de la CDR3 de NHPLTS (SEQ ID NO: 230); o
- 6) la secuencia de la CDR1 de GSSVSSDAMG (SEQ ID NO: 178), la secuencia de la CDR2 de FISGGGTTT (SEQ ID NO: 208), y la secuencia de la CDR3 de PLTSR (SEQ ID NO: 241);

vii) VHH7:

- 1) la secuencia de la CDR1 de INVMG (SEQ ID NO: 6), la secuencia de la CDR2 de RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 35), y la secuencia de la CDR3 de MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 66);
- 2) la secuencia de la CDR1 de RSIGSIN (SEQ ID NO: 15), la secuencia de la CDR2 de TGGGS (SEQ ID NO: 45) o GGG (SEQ ID NO: 265), y la

secuencia de la CDR3 de MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 77) o VNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 278);

3) la secuencia de la CDR1 de RSIGSINV (SEQ ID NO: 25), la secuencia de la CDR2 de ITGGGST (SEQ ID NO: 55), y la secuencia de la CDR3 de ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 88);

4) la secuencia de la CDR1 de RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 159), la secuencia de la CDR2 de RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 189), y la secuencia de la CDR3 de MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 220);

5) la secuencia de la CDR1 de SINVMG (SEQ ID NO: 169), la secuencia de la CDR2 de LVARITGGGSTH (SEQ ID NO: 199), y la secuencia de la CDR3 de ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 231); o

6) la secuencia de la CDR1 de RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 179), la secuencia de la CDR2 de RITGGGSTH (SEQ ID NO: 209), y la secuencia de la CDR3 de MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 242);

viii) VHH8:

1) la secuencia CDR1 de TYRMG (SEQ ID NO: 7), la secuencia CDR2 de AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 36) y la secuencia CDR3 de DQRGY (SEQ ID NO: 67) o QRGY (SEQ ID NO: 271) ;

2) la secuencia CDR1 de GRTFSTY (SEQ ID NO: 16), la secuencia CDR2 de SWSGGS (SEQ ID NO: 46) o WSGG (SEQ ID NO: 266), y la secuencia CDR3 de DQRGY (SEQ ID NO: 78) o RG (SEQ ID NO: 279);

3) la secuencia CDR1 de GRTFSTYR (SEQ ID NO: 26), la secuencia CDR2 de ISWSGGST (SEQ ID NO: 56) y la secuencia CDR3 de NDQRGY (SEQ ID NO: 89);

4) la secuencia CDR1 de GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 160), la secuencia CDR2 de AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 190) y la secuencia CDR3 de QRGY (SEQ ID NO: 221);

5) la secuencia CDR1 de STYRMG (SEQ ID NO: 170), la secuencia CDR2 de FVA AISWSGGSTT (SEQ ID NO: 200) y la secuencia CDR3 de NDQRG (SEQ ID NO: 232); o

- 6) la secuencia CDR1 de GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 180), la secuencia CDR2 de AISWSGGSTT (SEQ ID NO: 210) y la secuencia CDR3 de QRGY (SEQ ID NO: 243);

ix) VHH9:

- 1) la secuencia de la CDR1 de RYAMG (SEQ ID NO: 8), la secuencia de la CDR2 de AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 37), y la secuencia de la CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 68);
- 2) la secuencia de la CDR1 de GFTFTRY (SEQ ID NO: 17), la secuencia de la CDR2 de SWSGSS (SEQ ID NO: 47) o WSGS (SEQ ID NO: 267), y la secuencia de la CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 79) o PFNQG (SEQ ID NO: 280);
- 3) la secuencia de la CDR1 de GFTFTRYA (SEQ ID NO: 27), la secuencia de la CDR2 de ISWSGSSA (SEQ ID NO: 57), y la secuencia de la CDR3 de AADPFNQGY (SEQ ID NO: 90);
- 4) la secuencia de la CDR1 de GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 161), la secuencia de la CDR2 de AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 191), y la secuencia de la CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 222);
- 5) la secuencia de la CDR1 de TRYAMG (SEQ ID NO: 171), la secuencia de la CDR2 de FVA AISWSGSSAG (SEQ ID NO: 201), y la secuencia de la CDR3 de AADPFNQG (SEQ ID NO: 233); o
- 6) la secuencia de la CDR1 de GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 181), la secuencia de la CDR2 de AISWSGSSAG (SEQ ID NO: 211), y la secuencia de la CDR3 de DPFNQGY (SEQ ID NO: 244);

xi) VHH10

- 1) la secuencia de la CDR1 de FTTYRMG (SEQ ID NO: 258) o TYRMG (SEQ ID NO: 259), la secuencia de la CDR2 de AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 38), y la secuencia de la CDR3 de DLAEYSPTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 69);
- 2) la secuencia de la CDR1 de GRTFTTY (SEQ ID NO: 18), la secuencia de la CDR2 de RWSGGR (SEQ ID NO: 48) o WSGG (SEQ ID NO: 268), y la secuencia de la CDR3 de DLAEYSPTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 80) o LAEYSPTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 281);

- 3) la secuencia de la CDR1 de GRTFTTYR (SEQ ID NO: 28), la secuencia de la CDR2 de IRWSGGRT (SEQ ID NO: 58), y la secuencia de la CDR3 de AADLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 91);
- 4) la secuencia de la CDR1 de GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 162), la secuencia de la CDR2 de AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 192), y la secuencia de la CDR3 de DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 223);
- 5) la secuencia de la CDR1 de TTYRMG (SEQ ID NO: 172), la secuencia de la CDR2 de FVAAIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 202), y la secuencia de la CDR3 de AADLAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 234); o
- 6) la secuencia de la CDR1 de GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 182), la secuencia de la CDR2 de AIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 212), y la secuencia de la CDR3 de DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 245); y

xi) VHH11:

- 1) la secuencia de la CDR1 de FNTYAMG (SEQ ID NO: 9), la secuencia de la CDR2 de SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 39), y la secuencia de la CDR3 de ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 70);
- 2) la secuencia de la CDR1 de GRTLSFNTY (SEQ ID NO: 19), la secuencia de la CDR2 de TWNGGS (SEQ ID NO: 49) o WNGG (SEQ ID NO: 269), y la secuencia de la CDR3 de ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 81) o RYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 282);
- 3) la secuencia de la CDR1 de GRTLSFNTYA (SEQ ID NO: 29), la secuencia de la CDR2 de ITWNGGST (SEQ ID NO: 59), y la secuencia de la CDR3 de AAARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 92);
- 4) la secuencia de la CDR1 de GRTLSFNTYAMG (SEQ ID NO: 163), la secuencia de la CDR2 de SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 193), y la secuencia de la CDR3 de ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 224);
- 5) la secuencia de la CDR1 de polinucleótidos de SFNTYAMG (SEQ ID NO: 173), la secuencia de la CDR2 de FVASITWNGGSTS (SEQ ID NO: 203), y la secuencia de la CDR3 de AAARYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 235); o

- 6) la secuencia de la CDR1 de GRTLSFNTYAMG (SEQ ID NO: 183), la secuencia de la CDR2 de SITWNGGSTS (SEQ ID NO: 213), y la secuencia de la CDR3 de ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 246);
- e) un marco derivado del marco de cualquiera de los anticuerpos de dominio único que comprenden las secuencias de
- QVQLVESGGGLVQAGGSLKLACAAPGLTFSSYRMGWFRQAPGQEREFVAAIDWNGR
GTYRYYADSVKGRSTISRDNANTMYLQMNSLKPEDTAVYYCAAGSIDLNWYGGMD
YWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 93),
- EVQVVESGGGLVQAGGSLKLACAAPGLTFSSYRMGWFRQAPGQEREFVAAIDWNGR
GTYRYYADSVKGRSTISRDNANTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAATTVLTDPRVLNEY
ATWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 94),
- QLQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGSIKINVMGWYRQAPGKQRELVARINGGGIT
HYAESVKGRFTISRDNANTVYLQMNSLKPEDTAAYYCKADVFGSSGYVETYWGQGT
QVTVSS (SEQ ID NO: 95),
- EVQVVESGGGLVQAGGSLRLSCAVSGTSVSSNAMGWYRQAPGKQREWVGFIDRIAT
TTIATSVKGRFAITRDNAKNTVYLQMSGLKPEDTAVYYCNHPLTARWGQGTQVTVSS
(SEQ ID NO: 96),
- QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFSSYAMGWFRQAPGKEREFVAAITWNGG
TTYADSVKGRFTISRDNANTVYLQMNSLKPEDTAVYYCAADPFNQGYWGQGTQVT
VSS (SEQ ID NO: 97),
- EVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAVSGSSVSSDAMGWYRQAPGNQRAWVAFISGGG
TTTTYADSVKGRFTISRDNNTKNTVYLHMNSLKPEDTAVYYCNHPLTSRWGQGTQVTV
S (SEQ ID NO: 98),
- EVQVVESGGGLVQAGGSLRLACVASRSIGSINVMGWYRQAPGKQRDLVARITGGGS
THYAESVKGRFTISRDNANTVYLQMNSLEPEDTAVYYCASMVNPIITAWGTIGVREIP
DYDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 99),
- QVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAVSGRTFSTYRMGWFRQAPGKERSFVAAISWSGG
STTYADPVKGRFTISRDNANTVYLQMNSLKPEDTAVYYCNDQRGYWGQGTQVTVSS
(SEQ ID NO: 100),
- EVQVVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGFTFTRYAMGWFRQAPGKERSFVAAISWSGS
SAGYGDSVKGRFTISRDNANTLYLQMNSLKPEDTAVYYCAADPFNQGYWGQGTQV
TVSS (SEQ ID NO: 101),

EVQVVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGRTFTTYRMGWFRQAPGKEREFVAAIRWSGG
RTLYADSVKGRFTISRDNANKNTAYLQMNNLRPEDTAVYYCAADLAEYSGTYSSPADSP
AGYDYWGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 102), o
QVQLVETGGGLVQAGDSLRLSCAASGRTLSTNTYAMGWFRQAPGKEREFVASITWN
GGSTSYADSVKGRFTITRDNAKNTATLRMNSLQPDVTAVYYCAAARYVSGTYFPANY
WGQGTQVTVSS (SEQ ID NO: 103);

- f) un marco que comprende una secuencia que tiene al menos un 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de identidad de secuencia con la secuencia de SEQ ID NOS: 93-03; o
- g) una secuencia que tiene al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de identidad de secuencia con la secuencia de SEQ ID NOS: 93-103.

16. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15, en donde el anticuerpo de dominio único

- a) se fusiona genéticamente al agente;
- b) se conjuga químicamente con el agente; o
- c) se une de manera no covalente al agente.

17. El sistema de la reivindicación 16, que comprende además un enlazador entre los anticuerpo de dominio único y el agente; opcionalmente en donde el enlazador:

- a) es un polipéptido; o
- b) es un enlazador flexible que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en EPKTPKPQPQQLQPQNPPTTESKSPK (SEQ ID NO: 130), (EAAAK)_n (SEQ ID NO: 147), (GGGS)_n (SEQ ID NO: 147) y (GGGS)_n, SEQ ID NO: 149), en donde n es un entero de 1 a 20.

18. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 17, en donde el sistema no inhibe la transcitosis mediada por el pIgR de la IgA.

19. El sistema de la reivindicación 18, en donde el anticuerpo de dominio único comprende

- a) una secuencia de la CDR1 de SNAMG (SEQ ID NO: 3), INVMG (SEQ ID NO: 6), TYRMG (SEQ ID NO: 7), RYAMG (SEQ ID NO: 8), FTTYRMG (SEQ ID NO: 258), TYRMG (SEQ ID NO: 259), FNTYAMG (SEQ ID NO: 9), GTSVSSN (SEQ ID NO: 12), GRTFSSY (SEQ ID NO: 13), RSIGSIN (SEQ ID NO: 15), GRTFSTY (SEQ ID NO: 16), GFTFTRY (SEQ ID NO: 17), GRTFTTY (SEQ ID NO: 18), GRTLSTFNTY (SEQ ID NO: 19), GTSVSSNA (SEQ ID NO: 22), RSIGSINV (SEQ ID NO: 25), GRTFSTYR (SEQ ID NO: 26), GFTFTRYA (SEQ ID NO: 27), GRTFTTYR (SEQ ID NO: 28), GRTLSTFNTYA (SEQ ID NO: 29), GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 156), RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 159), GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 160), GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 161), GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 162), GRTLSTFNTYAMG (SEQ ID NO: 163), SSNAMG (SEQ ID NO: 166), SINVMG (SEQ ID NO: 169), STYRMG (SEQ ID NO: 170), TRYAMG (SEQ ID NO: 171), TTYRMG (SEQ ID NO: 172), SFNTYAMG (SEQ ID NO: 173), GTSVSSNAMG (SEQ ID NO: 176), RSIGSINVMG (SEQ ID NO: 179), GRTFSTYRMG (SEQ ID NO: 180), GFTFTRYAMG (SEQ ID NO: 181), GRTFTTYRMG (SEQ ID NO: 182) o GRTLSTFNTYAMG (SEQ ID NO: 183);
- b) una secuencia de la CDR2 de FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 32), RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 35), AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 36), AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 37), AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID NO: 38), SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 39), DRIAT (SEQ ID NO: 42), RIA (SEQ ID NO: 262), TGGGS (SEQ ID NO: 45), GGG (SEQ ID NO: 265), SWSGGS (SEQ ID NO: 46), WSGG (SEQ ID NO: 266), SWSGSS (SEQ ID NO: 47), WSGS (SEQ ID NO: 267), RWSGGR (SEQ ID NO: 48), WSGG (SEQ ID NO: 268), TWNGGS (SEQ ID NO: 49), WNGG (SEQ ID NO: 269), IDRIATT (SEQ ID NO: 52), ITGGGST (SEQ ID NO: 55), ISWSGGST (SEQ ID NO: 56), ISWSGSSA (SEQ ID NO: 57), IRWSGGRT (SEQ ID NO: 58), ITWNGGST (SEQ ID NO: 59), FIDRIATTTIATSVKG (SEQ ID NO: 186), RITGGGSTHYAESVKG (SEQ ID NO: 189), AISWSGGSTTYADPVKG (SEQ ID NO: 190), AISWSGSSAGYGDSVKG (SEQ ID NO: 191), AIRWSGGRTLYADSVKG (SEQ ID

NO: 192), SITWNGGSTSYADSVKG (SEQ ID NO: 193), WVGFIIDRIATTT (SEQ ID NO: 196), LVARITGGGSTH (SEQ ID NO: 199), FVAAISWSGGSTT (SEQ ID NO: 200), FVAAISWSGSSAG (SEQ ID NO: 201), FVAAIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 202), FVASITWNGGSTS (SEQ ID NO: 203), FIDRIATTT (SEQ ID NO: 206, RITGGGSTH (SEQ ID NO: 209), AISWSGGSTT (SEQ ID NO: 210), AISWSGSSAG (SEQ ID NO: 211), AIRWSGGRTL (SEQ ID NO: 212, SITWNGGSTS (SEQ ID NO: 213).

- c) una secuencia de la CDR3 de PLTAR (SEQ ID NO: 63), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 66), DQRGY (SEQ ID NO: 67), QRGY (SEQ ID NO: 271), DPFNQGY (SEQ ID NO: 68), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 69), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 70), PLTAR (SEQ ID NO: 74), LTA (SEQ ID NO: 275), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 77), VNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 278), DQRGY (SEQ ID NO: 78), RG (SEQ ID NO: 279), DPFNQGY (SEQ ID NO: 79), PFNQG (SEQ ID NO: 280), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 80), LAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 281), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 81), RYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 282), NHPLTAR (SEQ ID NO: 85, ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 88), NDQRGY (SEQ ID NO: 89), AADPFNQGY (SEQ ID NO: 90), AADLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 91), AAARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 92), PLTAR (SEQ ID NO: 217), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 220), QRGY (SEQ ID NO: 221), DPFNQGY (SEQ ID NO: 222), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 223), ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 224), NHPLTA (SEQ ID NO: 228), ASMVNPIITAWGTIGVREIPDYD (SEQ ID NO: 231), NDQRG (SEQ ID NO: 232), AADPFNQG (SEQ ID NO: 233), AADLAEYSGTYSSPADSPAGYD (SEQ ID NO: 234), AAARYYVSGTYFPAN (SEQ ID NO: 235), PLTAR (SEQ ID NO: 239), MVNPIITAWGTIGVREIPDYDY (SEQ ID NO: 242), QRGY (SEQ ID NO: 243), DPFNQGY (SEQ ID NO: 244), DLAEYSGTYSSPADSPAGYDY (SEQ ID NO: 245), o ARYYVSGTYFPANY (SEQ ID NO: 246).

20. Un sistema que comprende un medio para proporcionar una molécula a la lámina propia de un sujeto, opcionalmente en donde:

- a) la molécula comprende un agente y un anticuerpo de dominio único que se une al pIgR;
- b) el agente es un anticuerpo o fragmento de este, un péptido, una vacuna, una molécula pequeña, un polinucleótido, un radioisótopo, una toxina, una enzima, un anticoagulante, una hormona, una citocina, una molécula antiinflamatoria, una ARNi, un antibiótico, o un conjugado de anticuerpo y antibiótico; o
- c) el anticuerpo de dominio único se fusiona genéticamente o se conjuga químicamente con el agente.