ANTICUERPOS CD200R DISEÑADOS POR INGENIERÍA Y USOS DE ESTOS

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

Esta solicitud reivindica el beneficio en virtud de 35 U.S.C. § 119(e) a la solicitud provisional de los EE. UU. núm. 63/328.015 presentada el 6 de abril de 2022, y la solicitud provisional de los EE. UU. núm. 63/348.532 presentada el 3 de junio de 2022, las cuales se incorporan en su totalidad en la presente descripción como referencia para todos los propósitos.

LISTADO DE SECUENCIAS

La presente solicitud contiene un listado de secuencias que se presentó electrónicamente en formato de archivo XML y se incorpora en la presente descripción como referencia en su totalidad. Dicha copia XML, creada el 31 de marzo de 2023, se denomina 210196-209005_AR.xml y tiene un tamaño de 112.169 bytes.

SUMARIO

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende una cadena pesada que comprende al menos una región determinante de complementariedad de cadena pesada (CDR, por sus siglas en inglés) como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41,

5, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 27, 28, 29, 35, 36, 37, 69, 70 o 91, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1por sus siglas en inglés), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en (a) sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (b) sec. con núms. de ident.: 3, 41, y 69, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2, o 3 modificaciones; (c) sec. con núms. de ident.: 3, 4, o 5, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (d) sec. con núms. de ident.: 3, 41, o 5, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (e) sec. con núms. de ident.: 11, 12 y 13, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (f) sec. con núms. de ident.: 19, 20, o 21, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (g) sec. con núms. de ident.: 27, 28, o 29, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; o (h) sec. con núms. de ident.: 35, 36 y 37, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende una cadena ligera que comprende al menos una región determinante de complementariedad de cadena ligera (CDR) como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, 14, 15, 16, 22, 23, 24, 30, 31, 32, 38, 39, 40, 67, 68 u 87 a 91, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en (a) sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (b) sec. con núms. de ident.: 14, 15 y 16, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (c) sec. con núms. de ident.: 22, 23, o 24, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (d) sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (e) sec. con núms. de ident.: 38, 39 y 40, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (f) sec. con núms. de ident.: 6, 67, u 8, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; o (g) sec. con núms. de ident.: 6, 68, u 8, respectivamente, cada

una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones.

En la presente descripción, en algunas aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende: (a) una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácido, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 7, u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; (b) una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69, o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 67, u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; (c) una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69, o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 68 u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; (d) una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 41, o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 67, u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; (e) una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena

pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 41 o 69, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 67, u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; (f) una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 11, 12, o 13, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 14, 15, o 16, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; (g) una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 19, 20, o 21, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 22, 23 o 24, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; (h) una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 27, 28, o 29, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; o (i) una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 38, 39, o 40, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde: (1) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (2) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprende la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (3) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1),

CDRH2, y CDRH3, en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (4) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende una cadena pesada CDRH1, CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (5) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12 y 13, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15 y 16, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones

de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (6) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 y 21, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23 y 24, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (7) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 y 29, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31 y 32, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (8) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 y 37, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1,

CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39 y 40, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; (9) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; o (10) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 68 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 69, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 90 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es M. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es G. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 90 es D.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR, por sus siglas en inglés) y una región variable de cadena ligera (LCVR, por sus siglas en inglés), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1 , por sus siglas en inglés), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR

comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1 , por sus siglas en inglés), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR

comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde: (a) la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende (i) una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1) que comprende la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 92, (ii) una CDRH2 que comprende la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 41, y (iii) una CDRH3 que comprende la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 69;

y (b) la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende (i) una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1) que comprende la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 6, (ii) una CDRL2 que comprende una secuencia seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 87 a 90, y (iii) una CDRL3 que comprende la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 91. En algunas modalidades X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es M. En algunas modalidades X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es G. En algunas modalidades X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es W. En algunas modalidades X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es F. En algunas modalidades X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 92 es W. En algunas modalidades X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 92 es F. En algunas modalidades X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87, 88, u 89 es G. En algunas modalidades X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87, 88, u 89 es L. En algunas modalidades X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 o 90 es A. En algunas modalidades X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 o 90 es G. En algunas modalidades X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 u 88 es S. En algunas modalidades X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 u 88 es V. En algunas modalidades X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87, 88, 89, o 90 es D. En algunas modalidades X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87, 88, 89, o 90 es S. En algunas modalidades X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87, 88, 89, o 90 es T. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la LCVR

comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45,

con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es E. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es W. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es M. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es A. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición

52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es F. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas

modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada, en

donde la región constante de cadena pesada comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, o alanina (A) en la posición 297 (numeraciones de acuerdo con el Índice EU). En algunas modalidades, la región Fc comprende un ácido aspártico (D) en la posición 238 (índice UE). En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es D. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es P. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 es G. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 es K. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la

sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es S. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es P. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 es G. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 es K. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 69, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 6, 90 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es M. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es G. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 90 es D. En algunas

modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 90 es S. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 90 es T. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como

se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es E. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es W. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es M. En algunas modalidades, X en la posición

99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es A. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es F. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece

en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, o alanina (A) en la posición 297 (numeraciones de acuerdo con el Índice EU). En algunas modalidades, la región Fc comprende un ácido aspártico (D) en la posición 238 (índice UE). En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es D. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es P. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 es G. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm.

de ident.: 77 es K. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es S. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es P. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 es G. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 es K. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en donde: (a) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65; (b) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65; (c) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de

aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2; (d) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10; (e) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18; (f) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26; (g) la región

variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34; (h) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94; o (i) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en donde: (a) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10

modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (b) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (c) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (d) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (e) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10

modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (f) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (g) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (h) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94 con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; o (i) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia

de aminoácidos como se establece en una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94 con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada, y en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada, y en donde la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R,

en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera, y en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera, y en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este de tal manera que se une específicamente a CD200R, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada, y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera, en donde: (a) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como

se establece en la sec. con núm. de ident.: 65; (b) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65; (c) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2; (d) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10; (e) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de

identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18; (f) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26; (g) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34; (h) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94; o (i) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42,

43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94.

En la presente descripción, en algunas aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este de tal manera que se une específicamente a CD200R, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada y la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera, en donde: (a) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (b) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (c) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable

de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (d) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (e) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (f) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (g) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable

de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; (h) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94 con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos; o (i) la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94 con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como

0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente. En algunas modalidades, la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8,

respectivamente, cada una con 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una HCVR que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, y una LCVR que comprende la región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprende la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que

tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72,

con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 9

modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la

secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente. En algunas modalidades, la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1

(CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una HCVR que comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, y una LCVR que comprende la región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprende la secuencia como se establece en la sec. con núm. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10

modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de

aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende 1 a 3

CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende 1 a 3 CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 67 u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende 1 a 3 CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende 1 a 3 CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 7 u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende 1 a 3 CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende 1 a 3 CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 68 u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 5, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia

de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12, o 13,

respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15, o 16, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como

se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm.

de ident.: 9, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 6 modificaciones de

aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20, o 21, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23, o 24, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR

comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28, o 29, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos

como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26.

En la presente descripción se describe un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36, o 37, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39, o 40, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad

de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10

modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones, tales

como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34.

En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos

90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante

de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante

de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64.

En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64.

En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia

con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61.

En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad

de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que

comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63.

En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos

que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm.

de ident.: 75, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75.

En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos

que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76.

En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la posición 238,

alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, o alanina (A) en la posición 297 (numeraciones de acuerdo con el Índice EU). En algunas modalidades, la región Fc comprende un ácido aspártico (D) en la posición 238 (índice UE).

En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm.

de ident.: 77, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es D. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es P. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 es G. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 es K. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente.

En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos

que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es S. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es P. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 es G. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm.

de ident.: 78 es K. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una región en la proximidad del extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una región como máximo 50 aminoácidos, 45 aminoácidos, 40 aminoácidos, 35 aminoácidos, 30 aminoácidos, 25 aminoácidos, 20 aminoácidos o 15 aminoácidos del extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una región alrededor de 50 aminoácidos, 45 aminoácidos, 40 aminoácidos, 35 aminoácidos, 30 aminoácidos, 25 aminoácidos, 20 aminoácidos, 18 aminoácidos, 16 aminoácidos, 15 aminoácidos, 14 aminoácidos, 13 aminoácidos, 12 aminoácidos, 10 aminoácidos, 8 aminoácidos, 6 aminoácidos o 5 aminoácidos del extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una región como máximo 100 Å, 90 Å, 80 Å, 70 Å, 60 Å, 50 Å, 40 Å, 30 Å, 20 Å o 10 Å de la membrana celular cuando el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una molécula CD200R en la membrana celular.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una región alrededor de 100 Å, 90 Å, 80 Å, 70 Å, 60 Å, 50 Å, 40 Å, 30 Å, 20 Å o 10 Å de la membrana celular cuando el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una molécula CD200R en la membrana celular.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una región en proximidad con el extremo terminal N de CD200R.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a un residuo de CD200R seleccionado de T213, E230 y S194.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a un residuo de CD200R seleccionado de T213 y E230.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este no se une a CD200RLa de cynomolgus, o se une a CD200RLa de cynomolgus con una K_D mayor que 2 µM, según se determina mediante resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En la presente descripción en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este de tal manera que se une específicamente al CD200R humano o al CD200R de cynomolgus, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este no se une a CD200RLa de cynomolgus, o se une al CD200RLa de cynomolgus con una K_D mayor que 2 µM, como se determina mediante resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este de tal manera que se une específicamente a CD200R, en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a una región en la proximidad del extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a un residuo de CD200R seleccionado de T213 y E230.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a los residuos, T213 y E230 de CD200R.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es una IgG, una IgM, una IgE, una IgA o una molécula de IgD, o se deriva de una de estas.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es una molécula de IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4, o se deriva de una de estas.

En algunos casos, el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

En algunos casos, el anticuerpo es un anticuerpo humano o humanizado.

En algunos casos, el anticuerpo es un anticuerpo quimérico.

En algunos casos, el fragmento de unión al antígeno de este se selecciona del grupo que consiste en: scFv, sc(Fv)2, dsFv, Fab, Fab', (Fab')2 y un diacuerpo.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región Fc.

En algunos casos, la región Fc comprende una modificación.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este tiene una unión aumentada a FcγR2B en comparación con la molécula parental que carece de la modificación de la región Fc.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este tiene una relación aumentada de unión a FcγR2B/ FcγR2A, en comparación con la molécula parental que carece de la modificación de la región Fc.

En algunos casos, la región Fc comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330,

alanina (A) en la posición 332, y alanina (A) en la posición 297, todas las numeraciones de acuerdo con el Índice EU.

En algunos casos, la cadena pesada o cadena ligera también comprenden una región constante.

En algunos casos, la cadena pesada y la cadena ligera están conectadas por un enlazador flexible para formar un anticuerpo monocatenario.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este agoniza CD200R expresado en la superficie de una célula inmunitaria.

En algunos casos, cuando la unión a CD200R de una célula inmunitaria, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este reduce la activación de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

En algunos casos, cuando la unión a CD200R de una célula inmunitaria, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este disminuye la proliferación de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

En algunos casos, la reducción de la activación o proliferación de la célula inmunitaria se mide mediante un ensayo descrito en el Ejemplo 5, 16 o 17.

En algunos casos, la disminución en la proliferación o activación celular se mide in vitro o in vivo.

En algunos casos, la disminución en la proliferación o activación celular es al menos aproximadamente 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 40 %, o 50 %.

En algunos casos, la disminución en la proliferación celular es de aproximadamente 10 % a 50 %, 10 % a 40 %, 10 % a 30 %, 10 % a 20 %, 10 % a 15 %, 20 % a 50 %, 20 % a 40 %, o 20 % a 30 %.

En algunos casos, cuando la unión a CD200R de una célula inmunitaria, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este reduce la expresión de genes inflamatorios en la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

En algunos casos, la unión del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este a CD200R expresada en la superficie de una célula inmunitaria disminuye la señalización de NFκB de la célula en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.

En algunos casos, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria se mide mediante un ensayo descrito en el Ejemplo 5.

En algunos casos, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria es al menos aproximadamente 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 40 %, o 40 %.

En algunos casos, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria es aproximadamente de 10 % a 40 %, 10 % a 30 %, 10 % a 20 %, 20 % a 40 %, o 30 % a 40 %.

En algunos casos, un porcentaje máximo promedio de inhibición de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es de al menos 20 %, 30 %, 40 %, 50 % o 60 % mayor que un anticuerpo de control que comprende: (a) una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente; y (b) una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente.

En algunos casos, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es al menos 20 %, 30 %, 40 %, 50 % o 60 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54.

En algunos casos, la célula inmunitaria es una célula T o un monocito.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este inhibe la activación de basófilos.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este inhibe la activación de basófilos inducidos por FcεRI.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este inhibe la activación de basófilos inducidos por la unión de IgE a los basófilos.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este inhibe la activación de basófilos en al menos 40 % o al menos 50 %.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este inhibe la activación de basófilos en aproximadamente 10 % a aproximadamente 90 %, aproximadamente 20 % a aproximadamente 70 %, aproximadamente 30 % a aproximadamente 60 %, o aproximadamente 40 % a aproximadamente 60 %.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este inhibe la activación de basófilos en aproximadamente 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 80 % o 90 %. En algunos casos, la inhibición de la activación de basófilos se mide mediante un ensayo descrito en el Ejemplo 10.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este no inhibe la unión de CD200 a CD200R.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R humano con una K_D menor que 10 nM como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R humano con una K_D menor que 5 nM como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R humano con una K_D menor que 2 nM como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R humano con una K_D menor que 1 nM como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R humano con una K_D menor que 0,5 nM como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 100 nM como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 1 nM como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 0,1 nM como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 0,01 nM como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este no induce una liberación de citocinas significativa cuando el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este se une a CD200R en la superficie de una célula inmunitaria.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende un dominio que se une a un receptor Fc.

En algunos casos, el receptor Fc se expresa en la superficie de una célula inmunitaria.

En algunos casos, la célula inmunitaria es una célula que presenta antígeno.

En algunos casos, la célula que presenta antígeno es una célula dendrítica, macrófago, monocito o neutrófilo.

En algunos casos, la unión del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este al receptor Fc expresado en la superficie de la célula inmunitaria y la unión a CD200R en la superficie de una segunda célula inmunitaria da como resultado que la superficie celular de la célula inmunitaria y la superficie celular de la segunda célula inmunitaria esté dentro de 250 Å, 200 Å, 150 Å, o 100 Å.

En algunos casos, la unión del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este al receptor Fc expresado en la superficie de la célula inmunitaria y la unión a CD200R en la superficie de una segunda célula inmunitaria da como resultado que

la superficie celular de la célula inmunitaria y la superficie celular de la segunda célula inmunitaria esté dentro de 250 Å, 200 Å, 150 Å, o 100 Å.

En algunos casos, el receptor Fc es FcγRIIB.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este es biespecífico o multiespecífico.

En la presente descripción, en algunos aspectos se describe un ácido nucleico aislado que comprende una o más secuencias de nucleótidos que codifican polipéptidos capaces de formar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción.

En la presente descripción, en algunos aspectos se describe un vector que comprende una o más secuencias de nucleótidos que codifican polipéptidos capaces de formar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción.

En la presente descripción, en algunos aspectos se describe una célula huésped que comprende una o más moléculas de ácido nucleico que codifican la secuencia de aminoácidos de una cadena pesada y una cadena ligera que cuando se expresan son capaces de formar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción.

En la presente descripción, en algunos aspectos se describe un método, que comprende cultivar la célula huésped descrita en la presente descripción en condiciones para la producción del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este.

En algunos aspectos, en la presente descripción se describe un método, que comprende:

(a) proporcionar una célula huésped que comprende una o más moléculas de ácido nucleico que codifican la secuencia de aminoácidos de una cadena pesada y una cadena ligera que cuando se expresan son capaces de formar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción;

(b) cultivar la célula huésped que expresa la secuencia de aminoácidos codificada; y

(c) aislar el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno de este.

En la presente descripción, en algunos aspectos se describe un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción conjugado con un agente.

En la presente descripción, en algunos aspectos se describe una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción o el inmunoconjugado descrito en la presente descripción, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción o el inmunoconjugado descrito en la presente descripción o una composición farmacéutica descrita en la presente descripción para su uso en terapia.

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describe un kit que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción, el inmunoconjugado descrito en la presente descripción, o la composición farmacéutica descrita en la presente descripción en un recipiente.

En algunos casos, el kit comprende además un material informativo que contiene instrucciones para el uso del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción, el inmunoconjugado descrito en la presente descripción o la composición farmacéutica descrita en la presente descripción.

En la presente descripción, en algunos aspectos se describe un método para tratar una enfermedad o afección en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción o el inmunoconjugado descrito en la presente descripción, o administrar al sujeto la composición farmacéutica descrita en la presente descripción.

En algunos casos, la enfermedad o afección comprende una enfermedad o afección asociada con CD200R.

En algunos, la enfermedad o afección comprende una enfermedad o afección autoinmunitaria o una enfermedad o afección inflamatoria.

En algunos casos, la enfermedad o afección comprende encefalomielitis diseminada aguda (ADEM), enfermedad de Addison, alergia, alopecia areata, esclerosis lateral amiotrófica, espondilitis anquilosante, síndrome antifosfolípido, asma, anemia hemolítica autoinmune, hepatitis autoinmune, pancreatitis autoinmune, síndrome poliendocrino autoinmune, enfermedad de Behcet penfigoide ampolloso, paludismo cerebral, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, síndrome de Cushing, dermatitis herpetiforme, dermatomiositis, diabetes mellitus tipo 1, granulomatosis eosinofílica con poliangitis, enfermedad de la vesícula biliar, enfermedad de injerto contra huésped, enfermedad de Graves, síndrome de

Guillain-Barre, tiroiditis de Hashimoto, hidradenitis supurativa, enfermedad intestinal inflamatoria (IBD), fibrosis inflamatoria, síndrome del intestino irritable, artritis juvenil, enfermedad de Kawasaki, leucemia, artritis de Lyme, linfoma, trastornos linfoproliferativos, meningoencefalitis, esclerosis múltiple, miastenia grave, mieloma, neuromielitis óptica, enfermedad inflamatoria pélvica, pénfigo, peritonitis, enfermedad pilonidal, polimiositis, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, psoriasis, artritis psoriásica, artritis reumatoide, sarcoidosis, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, arteritis de Takayasu, arteritis temporal, rechazo de trasplantes, mielitis transversa, colitis ulcerosa, uveítis, vasculitis, vitíligo y enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada.

En algunos casos, la enfermedad o afección comprende una enfermedad o afección autoinmunitaria de la piel.

En algunos casos, la enfermedad o afección autoinmunitaria de la piel comprende la enfermedad de Behcet, dermatitis herpetiforme, dermatomiositis, epidermólisis ampollosa, liquen plano, enfermedad IgA lineal, lupus de la piel, morfea/esclerodermia, penfigoide cicatricial ocular, penfigoide, penfigoide ampolloso, pénfigo, psoriasis, esclerodermia, o vasculitis.

En algunos casos, el sujeto es un sujeto humano.

En la presente descripción, en algunos aspectos se describe un método para regular descendentemente una respuesta inmunitaria en un sujeto, que comprende administrar al sujeto el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este o inmunoconjugado descrito en la presente descripción, o administrar al sujeto la composición farmacéutica descrita en la presente descripción.

En la presente descripción, en algunos aspectos se describe un método para suprimir una célula inmunitaria que expresa CD200R, que comprende poner en

contacto la célula inmunitaria con el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción o inmunoconjugado descrito en la presente descripción.

En algunos casos, la célula inmunitaria comprende una célula T, una célula B, o un macrófago.

En algunos casos, la célula inmunitaria comprende una célula T específica de antígeno.

En algunos casos, el sujeto es un sujeto humano.

INCORPORACIÓN POR REFERENCIA

Todas las publicaciones, patentes, y solicitudes de patente mencionadas en esta especificación están incorporadas por referencia en la misma medida como si cada publicación, patente, o solicitud de patente individual se indicara específica e individualmente para ser incorporada por referencia.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Se establecen las características novedosas de la descripción con particularidad en las reivindicaciones adjuntas. Se obtendrá una mejor comprensión de las características y ventajas de la presente descripción mediante referencia a la siguiente descripción detallada que establece modalidades ilustrativas, en las cuales se usan los principios de la presente descripción, y las figuras de las cuales:

Figuras 1A-1B muestran curvas de resonancia de plasmón superficial (SPR) que demuestran la unión de CD200 mediante CD200R que se inyecta y captura mediante el anticuerpo anti-CD200R inmovilizado para un clon no competidor

(**Figura 1A**) y un clon competidor (**Figura 1B**), respectivamente. Para un clon no concurrente (ejemplificado en **Figura 1A**), CD200R capturado por los anticuerpos CD200R no competidores puede fijarse a su ligando natural CD200, lo que muestra un aumento en la señal de SPR en el gráfico, mientras que para un clon competidor (ejemplificado en la **Figura 1B**), CD200R capturado por los anticuerpos CD200R competidores no puede fijarse a su CD200 del ligando natural, por lo que no hay un cambio significativo en la señal de SPR en el gráfico.

La **Figura 2** muestra el mapa de epítopo del clon 21.3.1 como se define por mutagénesis de superficie. Los residuos de superficie mutados que reducen la unión del anticuerpo por > 90 % con respecto al receptor de tipo silvestre están indicados por el número de residuos (E230 y T213), mientras que los residuos de superficie mutados que no tienen efecto sobre la unión del anticuerpo están sombreados pero no se indican por el número de residuos. Se encontró que el epítopo estaba cerca del extremo terminal C de CD200R muy cerca de la posición probable de la membrana celular. Como se muestra, la orientación del receptor con respecto a la membrana celular se predice al ubicar el extremo terminal C de la porción extracelular cerca de la membrana y el extremo N-terminal distal a la membrana.

La **Figura 3** muestra la alineación de las variantes ilustrativas de VH y VL humanizadas para el clon parental murino 21.3.1 de secuencias de dominio variable.

Las **Figuras 4A-4D** muestran la inmunogenicidad predicha, basada en puntuaciones de unión de HLA-DR, para los dominios variables parentales murinos y dominios variables humanizados ilustrativos del clon 21.3.1.

Las **Figuras 5A-5D** demuestran la inhibición de la activación de basófilos inducida por FcεRI. Las **Figura 5A** es una vista esquemática del experimento. La **Figura 5B** muestra imágenes de basófilos de un donante individual 30 minutos después de la estimulación de IgE. Las **Figuras 5C-5D**muestra gráficos que cuantifican la activación de basófilos, expresada como el recuento de células CD63+ (objetos color gris claro en la **Figura 5B**) dividido entre el recuento total de células (objetos de fase en la **Figura 5B**). Los resultados para donantes individuales se representan en la **Figura 5C**. Las AUC normalizadas se resumieron en la **Figura 5D**.

Las **Figuras 6A-6C** ilustran las vías de genes reguladas por la señalización de CD200R. La **Figura 6A** muestra los resultados de la secuenciación de ARN que confirmaron el efecto agonista de un anticuerpo agonista de CD200R ilustrativo de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción, con la identificación de 2080 genes expresados diferencialmente (899 regulados de manera ascendente, 1181 regulados descendentemente) al comparar las células THP-1 estimuladas en presencia del anticuerpo agonista de CD200R frente al control de isotipo. La **Figura 6B** muestra el análisis de enriquecimiento de asentamiento génico, que reveló que el agonismo de CD200R por el anticuerpo agonista de CD200R regulaba descendentemente las vías inflamatorias clave asociadas con las condiciones inflamatorias crónicas. La **Figura 6C** muestra que CD200R1 está regulado de manera ascendente en biopsias de piel de pacientes con dermatitis atópica.

La **Figura 7** muestra las curvas de unión para los anticuerpos CD200R, o los controles de isotipo relevantes, a linfocitos T Jurkat que expresan CD200R humano, según se evalúa mediante citometría de flujo.

La **Figura 8** muestra la salida de un ensayo de complementación de fragmentos enzimáticos que informa el reclutamiento de DOK2 a la cola citoplásmica de CD200R en una línea de células T Jurkat.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

En la presente descripción, en algunos aspectos, se describen métodos, composiciones, kits, vectores, polinucleótidos y células huésped relacionadas con un anticuerpo que reconoce el receptor de células inmunitarias CD200R. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este es un anticuerpo agonista. En algunas modalidades, el anticuerpo agonista se une específicamente a CD200R. En algunas modalidades, el anticuerpo agonista se une específicamente al CD200R humano.

En algunas modalidades, el anticuerpo anti-CD200R agonista descrito en la presente descripción mejora o activa la vía de señalización de CD200R. En algunas modalidades, el anticuerpo anti-CD200R regula descendentemente la respuesta inmunitaria. En algunas modalidades, el anticuerpo anti-CD200R regula descendentemente la inflamación. En algunas modalidades, el anticuerpo anti-CD200R regula descendentemente la señalización de NF-κB. En algunas modalidades, el anticuerpo anti-CD200R disminuye la proliferación de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria comparable no unidad por el anticuerpo anti-CD200R.

Sin desear limitarse a una cierta teoría, los anticuerpos anti-CD200R descritos en la presente descripción mejoran la vía de señalización de CD200R al mejorar la

activación de CD200R o la vía de señalización inducida por CD200R activado, *p. ej.,* interacción de Dok2 con el residuo de tirosina distal de la membrana ubicada dentro de un motivo de reconocimiento de dominio de unión a fosfotirosina (PTB) (NPxY), fosforilación de residuos de tirosina de CD200R y/o reclutamiento de SHIP y RasGAP. En algunos casos, los anticuerpos anti-CD200R se unen a CD200R en la superficie de una célula inmunitaria. En algunos casos, los anticuerpos anti-CD200R se unen a otra proteína de superficie expresada en la superficie de otra célula inmunitaria. En algunos casos, los anticuerpos anti-CD200R pueden poner las superficies de las dos células inmunitarias en estrecha proximidad. En algunas modalidades, tal proximidad cercana es 250 Å, 200 Å, 150 Å, o 100 Å. En algunos casos, la proximidad cercana de las dos células inmunitarias reduce las fosfatasa voluminosa en o cerca de la sinapsis inmunitaria entre las dos células inmunitarias. En algunas modalidades, la fosfatasa voluminosa contribuye a la desfosforilación del CD200R. En algunas modalidades, la fosfatasa voluminosa disminuida conduce a más fosforilación de CD200R, lo que a su vez mejora la vía de señalización CD200R. En algunas modalidades, la célula inmunitaria es una célula T. En algunos casos, la célula inmunitaria es un monocito.

En algunas modalidades, el anticuerpo anti-CD200R reconoce una región extracelular del CD200R humano. En algunas modalidades, el anticuerpo reconoce una región extracelular del CD200R de cynomolgus. En algunas modalidades, el anticuerpo anti-CD200R no compite con el ligando natural de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo se une a una región cerca del extremo terminal C de CD200R o extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo anti-CD200R se une a una región cercana a la posición probable de la membrana celular. En algunos casos, el anticuerpo se une a una región cerca del

extremo terminal N del dominio 2. Cuando se expresa en la superficie de una membrana celular, CD200R puede tener una porción extracelular, una porción transmembrana y una porción intracelular. CD200R puede tener dos dominios de IgSF en su porción extracelular cuando se expresa en la superficie de una membrana celular, dominio 1 y dominio 2, *p. ej.,* como se describe en Wright *et al. J Immunol* 2003; 171:3034-3046, que se incorpora en la presente descripción como referencia en su totalidad. El dominio 1 es el dominio del extremo terminal N en la porción extracelular de CD200R y el dominio 2 es el dominio del extremo terminal C en la porción extracelular de CD200R. El dominio CD200R 2 es el dominio proximal más de la membrana.

En otros casos, el anticuerpo anti-CD200R se une a una región más distal de la membrana celular. En algunas modalidades, el anti-CD200R se une a un residuo T213 de CD200R. En algunas modalidades, el anti-CD200R se une a un residuo E230 de CD200R. En algunas modalidades, el anti-CD200R se une a un residuo T213 y un residuo E230 de CD200R. En algunas modalidades, el anti-CD200R se une a un residuo S194 de CD200R.

En algunas modalidades, los anticuerpos agonistas contra CD200R descritos son más eficaces que los anticuerpos existentes actualmente (*p. ej.,* I-4P descrito en el **Ejemplo 5**) para promover la señalización inhibitoria de CD200R hacia las células inmunitarias y/o el sistema inmunitario, regular descendentemente las respuestas de las células inmunitarias. En algunos casos, los anticuerpos anti-CD200R descritos en la presente descripción mejoran la inhibición de CD200R de la vía de NF-κB más efectivamente que los anticuerpos existentes en la actualidad (*p. ej.,* I-4P). Los anticuerpos anti-CD200R descritos en esta descripción pueden ser particularmente útiles en el tratamiento de afecciones inmunomediadas y/o

asociadas a CD200R, o enfermedades generadas por patologías inmunitarias aberrantes. o que tienen orígenes cancerosos.

En algunas modalidades, el anticuerpo es un anticuerpo humano. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R descrito en la presente descripción es un anticuerpo humanizado. En algunas modalidades, el anticuerpo agonista CD200R es un anticuerpo monoclonal. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R es un anticuerpo quimérico. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R se genera en ratones. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R comprende una o más modificaciones en su región Fc. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R comprende una o más modificaciones en su cadena pesada. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R comprende una o más modificaciones en su cadena ligera.

En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R es una molécula de IgG o se deriva de una molécula de IgG. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R es una molécula IgM o se deriva de una molécula IgM. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R es una molécula de IgE o se deriva de una molécula de IgE. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R es una molécula de IgA o se deriva de una molécula de IgA. En algunas modalidades, el anticuerpo contra CD200R es una molécula de IgD o se deriva de una molécula de IgD.

En algunos aspectos, se describen en la presente descripción composiciones, sistemas, composiciones farmacéuticas, métodos de tratamientos, kits y métodos de fabricación que se refieren a anticuerpos contra CD200R.

Debe entenderse que una, algunas o todas las propiedades de las diversas modalidades descritas en la presente descripción pueden aplicarse a cualquier

aspecto a menos que el contenido indique claramente de cualquier otra manera. Además, las diversas modalidades pueden combinarse para formar otras modalidades de la presente descripción. Estos y otros aspectos de la descripción serán evidentes para un experto en la técnica. Estas y otras modalidades de la descripción se describen adicionalmente mediante la descripción detallada que sigue.

Definiciones

Los términos ‘‘agonista’’, ‘‘agonístico’’, ‘‘agonizar’’, y otros equivalentes gramaticales, como se usan en la presente descripción, se refieren a o se relacionan con un agente que puede unirse a un receptor o cualquier otra proteína objetivo, y activar o mejorar una actividad de, o ayudar a iniciar la activación de, el receptor o proteína objetivo. En algunos casos, un agonista puede promover el receptor u otra proteína objetivo que se une a, para inducir una respuesta biológica, p. ej., transducción de señales u otros cambios en las actividades celulares. Tal como se usa en la presente descripción, un anticuerpo agonista de CD200R (o fragmento de anticuerpo) se refiere a un anticuerpo (o fragmento de anticuerpo) que se une a CD200R expresado en la superficie de una célula inmunitaria y potencia su señal inhibidora para la célula inmunitaria, incluyendo sin limitación las células T, los macrófagos y/o los linfocitos B.

En la presente descripción, se describen aspectos en la presente descripción con el lenguaje ‘‘que comprende’’, se proporcionan también aspectos de cualquier otra manera análogos descritos en términos ‘‘que consiste en’’ y/o ‘‘que consisten esencialmente en’’. Todas las definiciones descritas en la presente descripción que

se mencionan específicamente o no, deben interpretarse que se refieren a las definiciones usadas a lo largo de la especificación y las reivindicaciones adjuntas.

Como se usa en la especificación y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares “un/una”, “un/una” y “el/la” incluyen las referencias plurales a menos que el contexto indique claramente de cualquier otra manera. Por ejemplo, el término “una célula” incluye una pluralidad de células, que incluyen mezclas de estas.

En la presente descripción, una, algunas o todas las propiedades de las diversas modalidades descritas en la presente descripción pueden aplicarse a cualquier aspecto a menos que el contenido indique claramente de cualquier otra manera. Además, las diversas modalidades pueden combinarse para formar otras modalidades de la presente descripción. Estos y otros aspectos de la descripción serán evidentes para un experto en la técnica. Estas y otras modalidades de la descripción se describen adicionalmente mediante la descripción detallada en la presente descripción.

A través de la especificación y reivindicaciones adjuntas, y menos que se definan de cualquier otra manera, todos los términos científicos y técnicos usados en la presente descripción tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por un experto en la técnica al que se relaciona esta descripción. Por ejemplo, el Concise Dictionary of Biomedicine and Molecular Biology, Juo, Pei-Show, 2.ª ed., (2002), CRC Press; The Dictionary of Cell and Molecular Biology, 3.ª ed., 1999, Academic Press; y el Oxford Dictionary Of Biochemistry and Molecular Biology, revisado, 2000, Oxford University Press, proporcionan a los expertos en la técnica un diccionario general para muchos de los términos usados en esta descripción.

Los aminoácidos pueden ser nombrados en la presente descripción por sus símbolos de tres letras comúnmente conocidos o por los símbolos de una letra recomendados por la Comisión de Nomenclatura Bioquímica de la IUPAC-IUB. Los nucleótidos, igualmente, pueden ser nombrados por sus códigos de una sola letra comúnmente aceptados.

La numeración de los aminoácidos en el dominio variable, CDRs y regiones marco (FRs), de un anticuerpo sigue, a menos que se indique de cualquier otra manera, la definición de Kabat como se establece en Kabat et al. Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD. (1991).

Los términos ‘‘alrededor’’ o ‘‘aproximadamente’’ se refieren a un margen de error aceptable para cierto valor como lo determina un experto en la técnica, que dependerá en parte de cómo se mide o se determina el valor, es decir, las limitaciones del sistema de medición. Por ejemplo, ‘‘aproximadamente’’ puede significar una desviación estándar dentro de 1 o más de 1, según la práctica en la técnica. Alternativamente, ‘‘alrededor’’ puede significar un intervalo de hasta 20 %, hasta 10 %, hasta 5 % o hasta 1 % de un valor dado. Alternativamente, particularmente con respecto a los sistemas o procesos biológicos, el término puede significar dentro de un orden de magnitud, p. ej., dentro de 5 veces, o dentro de 2 veces, de un valor. Cuando se describen valores particulares en la solicitud y las reivindicaciones, a menos que se indique de cualquier otra manera, el término ‘‘aproximadamente’’ significa dentro de un intervalo de error aceptable para el valor particular que debe suponer.

Los términos ‘‘polipéptido’’, ‘‘oligopéptido’’, ‘‘péptido’’ y ‘‘proteína’’ se usan indistintamente en la presente descripción para referirse a polímeros de

aminoácidos de cualquier longitud. El polímero puede ser lineal o ramificado, puede comprender aminoácidos modificados y puede ser interrumpido por no aminoácidos. Los términos abarcan tambien un polímero de aminoácido que se ha modificado de manera natural o por intervención; por ejemplo, formación de puentes disulfuro, glicosilación, lipidación, acetilación, fosforilación o cualquier otra manipulación o modificación, tal como conjugación con un componente de etiquetado. También se incluyen dentro de la definición, por ejemplo, polipéptidos que contienen uno o más análogos de un aminoácido (que incluyen, por ejemplo, aminoácidos no naturales, etc.), así como otras modificaciones conocidas en la técnica. Se entiende que, debido a que los polipéptidos descritos en la presente descripción se basan en un anticuerpo, los polipéptidos pueden producirse como cadenas únicas o cadenas asociadas.

El término ‘‘aminoácido’’ se refiere a aminoácidos naturales, no naturales y sintéticos, que incluyen, pero no se limitan a, los isómeros ópticos D o L, y los análogos de aminoácidos y los peptidomiméticos. Se usan códigos estándar de una sola letra o de tres letras para designar los aminoácidos.

Una ‘‘variante’’ cuando se aplica a una proteína es una proteína con homología de secuencia con la proteína biológicamente activa nativa que retiene al menos una porción de la actividad terapéutica y/o biológica de la proteína biológicamente activa. Por ejemplo, una variante de proteína puede compartir al menos 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, o 97 %, 98 % o 99 % de identidad de secuencia de aminoácidos comparada con la proteína biológicamente activa de referencia o cualquier rango entre el al menos 70 % y 99 %. Como se usa en la presente descripción, el término ‘‘entidad de proteína biológicamente activa’’ incluye proteínas modificadas deliberadamente, como por ejemplo, por

mutagénesis dirigida al sitio, síntesis del gen de codificación, inserciones o accidentalmente por mutaciones.

En el contexto de los polipéptidos, una ‘‘secuencia lineal’’ o una ‘‘secuencia’’ es un orden de aminoácidos en un polipéptido en una dirección de amino a carboxilo terminal en la que los residuos vecinos entre sí en la secuencia son contiguos en la estructura primaria del polipéptido. Una ‘‘secuencia parcial’’ es una secuencia lineal de parte de un polipéptido que se sabe que comprende residuos adicionales en una o ambas direcciones.

‘‘Polinucleótido’’ o ‘‘ácido nucleico’’, como se utilizan indistintamente en la presente descripción, se refieren a polímeros de nucleótidos de cualquier longitud, e incluyen el ADN y el ARN. Los nucleótidos pueden ser desoxirribonucleótidos, ribonucleótidos, nucleótidos o bases modificadas, y/o sus análogos, o cualquier sustrato que pueda incorporarse a un polímero por la ADN o ARN polimerasa. Un polinucleótido puede comprender nucleótidos modificados, tales como nucleótidos metilados y sus análogos. De estar presente, la modificación de la estructura del nucleótido puede impartirse antes o después del ensamblaje del polímero. La secuencia de nucleótidos puede verse interrumpida por componentes no nucleótidos. Un polinucleótido puede modificarse adicionalmente después de la polimerización, por ejemplo, mediante la conjugación con un componente de marcado. Otros tipos de modificaciones incluyen, por ejemplo, ‘‘casquetes’’, sustitución de uno o más de los nucleótidos de origen natural con un análogo, modificaciones de internucleótidos, tales como, por ejemplo, los que tienen enlaces no cargados (p. ej., fosfonatos de metilo, fosfotriésteres, fosfoamidatos, carbamatos, etc.) y enlaces cargados (p. ej., fosforotioatos, fosforoditioatos, etc.); los que contienen entidades laterales, tales como, por ejemplo, proteínas (p. ej.,

nucleasas, toxinas, anticuerpos, péptidos de señal, ply-L-lisina, etc.); los que tienen intercaladores (p. ej., acridina, psoralén, etc.); los que contienen quelantes (p. ej., metales, metales radioactivos, borón, metales oxidativos, etc.); los que contienen alquiladores; los que tienen enlaces modificados (p. ej., ácidos nucleicos alfa anoméricos, etc.); así como formas no modificadas del polinucleótido(s). Además, puede reemplazarse cualquiera de los grupos hidroxilo presentes comúnmente en los azúcares, por ejemplo, con grupos fosfonato, grupos fosfato, los pueden proteger grupos protectores estándares o se pueden activar para preparar enlaces adicionales a nucleótidos adicionales o pueden conjugarse con soportes sólidos. Es posible fosforilar los OH de extremo 5' y 3', o sustituirlos con aminas o restos de grupos de casquete orgánicos de 1 a 20 átomos de carbono. También se pueden derivar otros hidroxilos en grupos protectores estándares. Los polinucleótidos también pueden contener formas análogas de azúcares de ribosa o de desoxirribosa que generalmente son conocidas en la técnica, incluidos, por ejemplo, 2'-O-metil-, 2'-O-alil, 2'-fluoro- o 2'-azido-ribosa, análogos de azúcares carbocíclicos, azúcares a-anoméricos, azúcares epiméricos tales como arabinosa, xilosas o lixosas, azúcares de piranosa, azúcares de furanosa, sedoheptulosas, análogos acíclicos y análogos de nucleósidos abásicos tales como ribosida de metilo. Pueden reemplazarse uno o más enlaces de fosfodiéster con grupos de unión alternativos. Estos grupos de enlace alternativos incluyen, pero no se limitan a, modalidades en donde el fosfato se reemplaza por P(O)S ("tioato"), P(S)S ("ditioato"), (O)NR_2 ("amidato"), P(O)R, P(O)OR', CO o CH_2 ("formacetal"), en el que cada R o R' es independientemente H o alquilo sustituido o no sustituido (1-20 C) que contiene opcionalmente un enlace éter (-O-), arilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo o araldilo. No es necesario que todos los enlaces de un polinucleótido

sean idénticos. La descripción que antecede aplica a todos los polinucleótidos a los que se hace referencia en la presente descripción, incluidos ARN y ADN.

Una "región constante" de un anticuerpo se refiere a la región variable de cadena ligera del anticuerpo o la región constante de cadena pesada del anticuerpo, ya sea sola o combinada. Las regiones variables de la cadena pesada y ligera constan cada una de cuatro regiones marco (FR, por sus siglas en inglés) conectadas por tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR, por sus siglas en inglés) también conocidas como regiones hipervariables. Las CDR de cada cadena se mantienen unidas en estrecha proximidad por las FR y, con las CDR de la otra cadena, contribuyen a la formación del sitio de unión a antígeno de los anticuerpos. Existen al menos dos técnicas para determinar las CDR: (1) un enfoque basado en la variabilidad de la secuencia de especies cruzadas (es decir, Kabat et al. Sequences of Proteins of Immunological Interest, (5th ed., 1991, National Institutes of Health, Bethesda MD)); y (2) un enfoque basado en estudios cristalográficos de complejos antígeno-anticuerpo (Al-lazikani et al (1997) J. Molec. Biol. 273:927-948)). Como se usa en la presente descripción, una CDR puede referirse a las CDR definidas por cualquiera de los dos enfoques o por una combinación de ambos.

Una "región constante" de un anticuerpo se refiere a la región constante de cadena ligera del anticuerpo o la región constante de cadena pesada del anticuerpo, ya sea sola o en combinación.

Una "célula huésped" incluye una célula individual o cultivo celular que puede ser o ha sido un receptor para vectores o vectores que comprenden polinucleótidos exógenos. Las células huésped incluyen la progenie de una sola célula huésped, y la progenie puede no ser necesariamente completamente idéntica (en morfología o

en el complemento de ADN genómico) a la célula parental original debido a una mutación natural, accidental o deliberada. Una célula huésped incluye células transfectadas in vivo con un(os) polinucleótido(s) de la presente descripción.

El término “región Fc” se usa para definir una región C-terminal de una cadena pesada de inmunoglobulina. La “región Fc” puede ser una región Fc de secuencia nativa o una región Fc variante. Aunque los límites de la región Fc de una cadena pesada de inmunoglobulina podrían variar, la región Fc de la cadena pesada de IgG humana está definida generalmente para estirarse desde un residuo de aminoácido en la posición Cys226, o desde Pro230, hasta el terminal carboxilo de esta. La numeración de los residuos en la región Fc es la del índice de la UE. según Kabat. (Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, Md., 1991.) La región Fc de una inmunoglobulina comprende generalmente dos dominios constantes, CH2 y CH3.

Una “región Fc funcional” posee al menos una función efectora de una región Fc de secuencia nativa. “Funciones efectoras” ilustrativas incluyen unión a C1q, citotoxicidad dependiente de complemento (CDC); unión de receptor Fc; citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC, por sus siglas en inglés); fagocitosis; regulación a la baja de receptores de superficie celular (p. ej., receptor de células B; BCR), etc. Tales funciones efectoras requieren generalmente que la región Fc se combine con un dominio de unión (por ejemplo, un dominio variable de anticuerpo) y pueden evaluarse mediante el uso de diversos ensayos conocidos en la técnica para evaluar tales funciones efectoras de anticuerpos.

Una “región Fc de secuencia de origen natural” comprende una secuencia aminoacídica idéntica a la secuencia aminoacídica de una región Fc encontrada en la naturaleza. Una “región Fc variante” comprende una secuencia de aminoácidos que difiere de la de una región Fc de secuencia nativa en virtud de al menos una modificación de aminoácidos, pero retiene al menos una función efectora de la región Fc de secuencia nativa. Preferentemente, la región Fc variante tiene al menos una sustitución de aminoácidos en comparación con una región Fc de secuencia nativa o con la región Fc de un polipéptido parental, p. ej., de aproximadamente una a aproximadamente diez sustituciones de aminoácidos, y preferentemente de una a aproximadamente cinco sustituciones de aminoácidos en una región Fc de secuencia nativa o en la región Fc del polipéptido parental. La variante de región Fc en la presente descripción poseerá preferentemente al menos aproximadamente 80 % de identidad de secuencia con una región Fc de secuencia nativa y/o con una región Fc de un polipéptido parental, y con la máxima preferencia, al menos aproximadamente 90 % de identidad de secuencia con esta, con mayor preferencia, al menos aproximadamente 95 %, al menos aproximadamente 96 %, al menos aproximadamente 97 %, al menos aproximadamente 98 %, al menos aproximadamente 99 % de identidad de secuencia e identidad de secuencia entre dichos intervalos.

Un «individuo» o un «sujeto» es un mamífero, con mayor preferencia un humano. Los mamíferos también incluyen, pero no se limitan a, animales de granja, animales deportivos, mascotas, primates, caballos, perros, gatos, ratones y ratas.

Como se usa en la presente descripción, “vector” significa un constructo, que es capaz de administrar, y preferentemente expresar uno o más genes o secuencias de interés en una célula huésped. Los ejemplos de vectores incluyen,

pero no se limitan a, vectores virales, vectores de expresión de ADN o ARN desnudos, vectores plásmidos, cósmidos o fagos, vectores de expresión de ADN o ARN asociados a agentes condensadores catiónicos, vectores de expresión de ADN o ARN encapsulados en liposomas y ciertas células eucariotas, como las células productoras.

El término ‘‘cantidad efectiva’’ o ‘‘cantidad terapéuticamente efectiva’’ se refiere a la cantidad de un agente que es suficiente para lograr los resultados beneficiosos o deseados. La cantidad terapéuticamente efectiva puede variar según uno o más de: el sujeto y la enfermedad o afección que se trata, el peso y la edad del sujeto, la gravedad de la enfermedad o afección, la forma de administración y lo similar, que puede determinarse fácilmente por un experto en la técnica. El término ‘‘cantidad efectiva’’ o ‘‘cantidad terapéuticamente efectiva’’ se refiere a la cantidad de un agente que es suficiente para efectuar los resultados beneficiosos o deseados. La dosis específica puede variar en función de uno o más de los siguientes factores: el agente elegido, el régimen de dosificación que se va a seguir, si se administra en combinación con otros compuestos, el momento de la administración, el tejido del que se van a obtener imágenes y el sistema de suministro físico en el que se transporta. Una cantidad efectiva de un agente activo puede administrarse en una dosis única o en dosis múltiples. Una cantidad terapéuticamente efectiva de anticuerpo varía de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 25 mg/kg de peso corporal, preferentemente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 25 mg/kg de peso corporal, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 20 mg/kg de peso corporal, o de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 mg/kg. La dosificación puede ajustarse, según sea necesario, para adaptarse a los efectos observados del

tratamiento y/o como la más efectiva para proporcionar una cura, prevención, control de síntomas y lo similar, como lo determina una persona experta en la técnica La dosis adecuada se elige en función de indicaciones clínicas por un médico tratante o un experto en la técnica. Un componente puede describirse en la presente descripción como tener al menos una cantidad efectiva, o al menos una cantidad efectiva para producir un resultado deseado, como aquel asociado con un objetivo o propósito particular, como cualquiera de los descritos en la presente descripción. El resultado terapéutico deseado en la presente descripción puede incluir, pero no se limita a, tratar, aliviar o curar un trastorno, cáncer, una enfermedad asociada al sistema inmunitario, un trastorno asociado con CD200R y/o cualquier síntoma de patologías relacionadas con la inmunidad y similares como se describe en esta especificación y/o reivindicaciones adjuntas.

Como se usa en la presente descripción, “vehículo farmacéuticamente aceptable” o “excipiente farmacéuticamente aceptable” incluye cualquier material que, cuando se combina con un ingrediente activo, permite que el ingrediente retenga la actividad biológica y no es reactivo con el sistema inmunitario del sujeto. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, cualquiera de los portadores farmacéuticos estándar tales como una solución salina regulada con fosfato, agua, emulsiones tales como emulsión de aceite/agua y diversos tipos de agentes humectantes. Los diluyentes preferidos para la administración en aerosol o parenteral son solución salina regulada con fosfato o solución salina normal (0,9 %). Las composiciones que comprenden tales portadores se formulan mediante métodos convencionales conocidos (ver, por ejemplo, Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th edition, A. Gennaro, ed., Mack Publishing Co., Easton, PA, 1990; y

Remington, The Science and Practice of Pharmacy 20th Ed. Mack Publishing, 2000).

A lo largo de la memoria descriptiva y las reivindicaciones adjuntas, los métodos y sistemas de esta descripción como se describen en la presente descripción pueden usar, a menos que se indique lo contrario, técnicas y descripciones convencionales de biología molecular (que incluyen técnicas recombinantes), biología celular, bioquímica, micromatriz y tecnología de secuenciación, que están dentro de la experiencia de aquellos expertos en la técnica. Tales técnicas convencionales incluyen la síntesis de matrices de polímeros, la hibridación y la ligación de oligonucleótidos, la secuenciación de oligonucleótidos y la detección de la hibridación mediante una etiqueta. Las ilustraciones específicas de las técnicas adecuadas pueden tenerse por referencia a los ejemplos de la presente descripción. Sin embargo, pueden usarse también, por supuesto, procedimientos convencionales equivalentes. Tales técnicas y descripciones convencionales pueden encontrarse en manuales de laboratorio estándar tales como Green, et al., Eds., *Genome Analysis: A Laboratory Manual Series* (Vols. I-IV) (1999); Weiner, et al., Eds., *Genetic Variation: A Laboratory Manual* (2007); Dieffenbach, Dveksler, Eds., *PCR Primer: A Laboratory Manual* (2003); Bowtell and Sambrook, *DNA Microarrays: A Molecular Cloning Manual* (2003); Mount, *Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis* (2004); Sambrook and Russell, *Condensed Protocols from Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (2006); y Sambrook and Green, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 4th Edition (2012) (all from Cold Spring Harbor Laboratory Press); Stryer, L., *Biochemistry* (4th Ed.) W.H. Freeman, N.Y. (1995); Gait, "*Oligonucleotide Synthesis: A Practical Approach*" IRL Press, London (1984); Nelson and Cox,

Lehninger, Principles of Biochemistry, 6th Ed., W.H. Freeman Pub., New York (2012); R.I. Freshney, *Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique and Specialized Applications*, 6th Ed., Wiley-Blackwell (2010); y Berg et al., Biochemistry, 5th Ed., W.H. Freeman Pub., Nueva York (2002), todas las cuales se incorporan en la presente descripción como referencia en su totalidad para todos los propósitos. Antes de describir las presentes composiciones, las herramientas y sistemas de investigación, debe entenderse que esta descripción no se limita a los sistemas y métodos específicos, composiciones, dianas y usos descritos, ya que, por supuesto, pueden variar. También se entenderá que la terminología usada en este documento es únicamente para el propósito de describir aspectos particulares, y no pretende limitar el alcance de la presente descripción, que solo estará limitada por las reivindicaciones adjuntas.

El término "anticuerpo anti-CD200R" o molécula, tal como se usa en la presente descripción, se refiere tanto a un anticuerpo o fragmentos de unión de este que es capaz de unirse específicamente a CD200R.

En la presente descripción, un "anticuerpo" se refiere a una molécula de inmunoglobulina capaz de unirse específicamente a una diana, como un carbohidrato, polinucleótido, lípido, polipéptido, etc., a través de al menos un sitio de reconocimiento de antígeno, situado en la región variable de la molécula de inmunoglobulina. El término, tal como se usa en la presente descripción, incluye una molécula de inmunoglobulina que se une específicamente a un antígeno y comprende un sitio de unión FcR que puede ser funcional o no. Como se usa en la descripción, el término abarca no sólo anticuerpos policlonales o monoclonales intactos, sino también fragmentos de estos (como Fab, Fab', F(ab')2, diacuerpos) fragmentos Fv y mutantes de cadena única (ScFv) que contienen un sitio de

reconocimiento de antígeno o un sitio de unión a antígeno y tienen capacidad para unirse a un antígeno. El anticuerpo de unión a antígeno o fragmentos de inmunoglobulina son conocidos en la técnica; tal fragmento puede tener un sitio de unión al receptor Fc funcional o no funcional. Además, tal como se usa en la presente descripción, el término no se limita únicamente a los anticuerpos policlonales o monoclonales intactos, a los anticuerpos multiespecíficos, como los biespecíficos, o a los poliespecíficos generados a partir de al menos dos anticuerpos intactos, a los anticuerpos quiméricos, a los anticuerpos humanizados, a los anticuerpos de cadena única, quiméricos, sintéticos, recombinantes, híbridos, mutados, injertados, a los anticuerpos humanos, y a cualquier otra molécula de inmunoglobulina modificada que comprenda un sitio de unión a antígeno, siempre que los anticuerpos presenten la actividad biológica deseada.

Hay cinco clases principales de inmunoglobulinas: IgA, IgD, IgE, IgG, e IgM, y varias de estas pueden dividirse adicionalmente en subclases (isotipos), p. ej., IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA e IgA2. Los dominios constantes de cadena pesada que corresponden a las diferentes clases de inmunoglobulinas se denominan alfa, delta, épsilon, gamma y mu, respectivamente. Las estructuras de subunidad y las configuraciones tridimensionales de diferentes clases de inmunoglobulinas son conocidas. A menos que se indique de cualquier otra manera por las restricciones contextuales los anticuerpos de la descripción pueden ser de una de estas clases o subclases de anticuerpos. Los dominios constantes de cadena pesada que corresponden a las diferentes clases de anticuerpos se suelen denotar con la correspondiente letra griega minúscula α, δ, ε, γ y μ, respectivamente. Las cadenas ligeras de los anticuerpos de cualquier especie de vertebrado pueden asignarse a

uno de los dos tipos claramente diferenciados, denominados kappa (κ) y lambda (λ), basándose en las secuencias de aminoácidos de sus dominios constantes.

A lo largo de la especificación y las reivindicaciones adjuntas, “receptor Fc” y “FcR” describen un receptor que se une a la región Fc de un anticuerpo. Los FcR se revisan en Ravetch y Kinet, 1991, Ann. Rev. Immunol., 9:457-92; Capel et al., 1994, Immunomethods, 4:25-34; y de Haas et al., 1995, J. Lab. Clin. Med., 126:330-41. “FcR” también incluye el receptor neonatal, FcRn, que es responsable de la transferencia de las IgG maternas al feto (Guyer et al., 1976, J. Immunol., 117:587; y Kim et al., 1994, J. Immunol., 24:249).

Siempre que se use en la presente descripción, “anticuerpo monoclonal” se refiere a un anticuerpo obtenido de una población de anticuerpos sustancialmente homogéneos. Generalmente, los anticuerpos individuales que componen la población son idénticos, excepto por posibles mutaciones naturales que pueden estar presentes en cantidades menores. Los anticuerpos monoclonales son altamente específicos, dirigiéndose contra un único sitio antigénico. Además, a diferencia de las preparaciones de anticuerpos policlonales, que típicamente incluyen diferentes anticuerpos dirigidos contra diferentes determinantes (epítopos), cada anticuerpo monoclonalse dirige contra un único determinante en el antígeno. El modificador “monoclonal” indica el carácter del anticuerpo como que se obtiene de una población sustancialmente homogénea de anticuerpos, y no se ha de interpretar como que requiere producción del anticuerpo por cualquier método particular. Por ejemplo, los anticuerpos monoclonales que se usarán de acuerdo con la presente descripción se pueden realizar mediante el método de hibridoma descrito primero por Kohler and Milstein, 1975, Nature, 256:495, o pueden fabricarse mediante métodos de ADN recombinante tales como los descritos en la

patente de los Estados Unidos núm. 4.816.567. Los anticuerpos monoclonales también pueden aislarse a partir de bibliotecas de fagos generadas mediante el uso de las técnicas descritas en McCafferty et al., 1990, Nature, 348:552-554, por ejemplo.

Dondequiera que se usa en la presente descripción, ‘‘anticuerpo humano’’ significa un anticuerpo que tiene una secuencia de aminoácidos que corresponde a la de un anticuerpo producido por un humano y/o se ha preparado mediante cualquiera de las técnicas para elaborar anticuerpos humanos conocidos en la técnica o de la presente descripción. Esta definición de un anticuerpo humano incluye anticuerpos que comprenden por lo menos un polipéptido de cadena pesada humana o por lo menos un polipéptido de cadena ligera humana. Un ejemplo de este tipo es un anticuerpo que comprende polipéptidos de cadena ligera murina y de cadena ligera humana. Los anticuerpos humanos pueden producirse usando diversas técnicas conocidas en la técnica. En algunos casos, el anticuerpo humano se selecciona de una genoteca de fagos, en donde dicha genoteca de fagos expresa anticuerpos humanos (Vaughan y et al., 1996, Nature Biotechnology, 14:309-314; Sheets et al., 1998, PNAS, (Estados Unidos) 95:6157-6162; Hoogenboom y Winter, 1991, J. Mol. Biol., 227:381; Marks et al., 1991, J. Mol. Biol., 222:581); Los anticuerpos humanos pueden elaborarse también al introducir loci de inmunoglobulina humana en animales transgénicos, p. ej., ratones en los que los genes de inmunoglobulina endógena se han inactivado parcial o completamente. Este enfoque se describe en las patentes de los EE. UU. núm. 5.545.807; 5.545.806; 5.569.825; 5.625.126; 5.633.425; y 5.661.016. Alternativamente, el anticuerpo humano puede prepararse inmortalizando linfocitos B humanos que producen un anticuerpo dirigido contra un antígeno objetivo (dichos linfocitos B se

pueden recuperar de un individuo o pueden haber sido inmunizados in vitro). Ver, por ejemplo, Cole et al., Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, pág. 77 (1985); Boerner et al., 1991, J. Immunol., 147 (1):86-95; y la patentes de los EE. UU. núm. 5.750.373.

Como se usa en la presente descripción, los anticuerpos “humanizados” se refieren a formas de anticuerpos no humanos (por ejemplo, murinos) que son inmunoglobulinas quiméricas específicas, cadenas de inmunoglobulinas o fragmentos de estas (tales como Fv, Fab, Fab', F(ab')2 u otras subsecuencias de unión a antígeno de anticuerpos) que contienen una secuencia mínima derivada de inmunoglobulina no humana. Mayormente, los anticuerpos humanizados son inmunoglobulinas humanas (anticuerpo receptor) en los que los residuos de una región determinante de la complementariedad (CDR, por sus siglas en inglés) del receptor se reemplazan por residuos de una CDR de una especie no humana (anticuerpo donante) tal como ratón, rata o conejo que tiene la especificidad, afinidad y actividad biológica deseadas. En algunas instancias, los residuos de marco de región Fv (FR)de la inmunoglobulina humana se reemplazan con los residuos no humanos correspondientes. Además, el anticuerpo humanizado puede comprender residuos que no se encuentran ni en el anticuerpo receptor ni en las secuencias CDR o marco importadas, sino que se incluyen para refinar y optimizar aún más el rendimiento del anticuerpo. En general, un anticuerpo humanizado comprenderá sustancialmente la totalidad de al menos uno, y típicamente dos, dominios variables, en los que todas o sustancialmente todas las regiones de CDR corresponden a aquellas de una inmunoglobulina no humana y todas o sustancialmente todas las regiones FR son aquellas de una secuencia consenso de inmunoglobulina humana. De manera óptima, el anticuerpo humanizado también

comprenderá al menos una porción de una región o dominio constante (Fc, por sus siglas en inglés) de inmunoglobulina, típicamente la de una inmunoglobulina humana. Los anticuerpos pueden tener regiones Fc modificadas como se describe en WO 99/58572. Otras formas de anticuerpos humanizados tienen una o más CDR (una, dos, tres, cuatro, cinco, seis) que están alteradas con respecto al anticuerpo original, que también se denominan una o más CDR ‘‘derivadas de’’ una o más CDR del anticuerpo original.

Tal cual se utiliza en la presente descripción, el término ‘‘anticuerpo quimérico’’ se puede referir a los anticuerpos en los que las secuencias de la región variable se derivan de una especie y las secuencias de la región constante se derivan de otra especie, como un anticuerpo en el que las secuencias de la región variable se derivan de un anticuerpo de ratón y las secuencias de la región constante se derivan de un anticuerpo humano. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo monoclonal.

Siempre que se usen en la presente descripción ‘‘citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos’’ y ‘‘ADCC’’ se refieren a una reacción mediada por células en la que las células citotóxicas no específicas que expresan receptores Fc (FcR) (p. ej., células destructoras naturales (NK), neutrófilos y macrófagos) reconocen el anticuerpo unido en una célula objetivo y, posteriormente, provocan la lisis de la célula objetivo. La actividad de ADCC de una molécula de interés puede evaluarse mediante el uso de un ensayo ADCC in vitro, tal como el descrito en la patente de los EE. UU. núm. 5.500.362 o 5.821.337. Las células efectoras útiles para estos ensayos incluyen células mononucleares de sangre periférica (PBMC) y células NK. Alternativa o adicionalmente, la actividad ADCC de la molécula de

interés puede evaluarse in vivo, p. ej., en un modelo animal como el descrito en Clynes et al., 1998, PNAS (USA), 95:652-656.

"Citotoxicidad dependiente del complemento" y "CDC" se refieren a la lisis de una diana en presencia del complemento. La vía de activación del complemento se inicia con la unión del primer componente del sistema del complemento (C1q) a una molécula (p. ej., un anticuerpo) que forma un complejo con un antígeno cognado. Para evaluar la activación del complemento, puede usarse un ensayo CDC, p. ej., descrito en Gazzano-Santoro et al., J. Immunol. Los métodos, 202:163 (1996).

Un anticuerpo que "se une específicamente" a un epítopo es un término bien conocido en la técnica, y los métodos para determinar dicha unión específica también son conocidos en la técnica. Se dice que una molécula presenta una "unión específica" si reacciona o se asocia con más frecuencia, más rápidamente, con mayor duración y/o con mayor afinidad con una célula, proteína o sustancia concreta que con otras células, proteínas o sustancias alternativas. Un anticuerpo se "une específicamente" o "se une preferentemente" a una diana si se une con mayor afinidad, avidez, más fácilmente y/o con mayor duración que a otras sustancias. Por ejemplo, un anticuerpo que se une específica o preferentemente a CD200R es un anticuerpo que se une a este epítopo con mayor afinidad, avidez, más fácilmente y/o con mayor duración que se une a otros epítopos. Como ejemplo adicional, un anticuerpo (u otra fracción) que se une específica o preferentemente a una primera diana puede o no unirse específica o preferentemente a una segunda diana. Como tal, la "unión específica" o la "unión preferente" no requiere necesariamente (aunque puede incluir) una unión exclusiva. Generalmente, pero no necesariamente, la referencia a la unión significa unión preferencial.

Un “fragmento”, cuando se aplica a una proteína, es una forma truncada de una proteína nativa biológicamente activa que puede o no conservar al menos una parte de la actividad terapéutica y/o biológica. En la presente descripción, los términos “moléculas de fragmento de anticuerpo de la descripción”, “fragmento de anticuerpo” y “fragmento de unión a antígeno de este”, se usan indistintamente.

Identidad de secuencia

La identidad de secuencia con respecto a las secuencias de anticuerpos anti-CD200R o cualquier otra secuencia de aminoácidos identificada en la presente descripción, se define como el porcentaje de residuos de aminoácidos en una secuencia de consulta que son idénticos a los residuos de aminoácidos de una segunda secuencia polipeptídica de referencia o una parte de esta, después de alinear las secuencias e introducir espacios, si es necesario, para lograr el máximo porcentaje de identidad de secuencia, y sin considerar ninguna sustitución conservadora como parte de la identidad de secuencia. La alineación para determinar el porcentaje de identidad de secuencia de aminoácidos se puede lograr de diversas formas que son parte de la experiencia en la técnica, por ejemplo, mediante el uso de software informático disponible públicamente tal como el software BLAST, BLAST-2, ALIGN o Megalign (DNASTAR). Los expertos en la técnica pueden determinar parámetros adecuados para medir el alineamiento, incluido cualquier algoritmo necesario para lograr el alineamiento máximo sobre la longitud total de las secuencias que se comparan. El porcentaje de identidad puede medirse a lo largo de toda una secuencia polipeptídica definida, o puede medirse a lo largo de una longitud más corta, por ejemplo, a lo largo de un fragmento tomado de una secuencia polipeptídica definida más grande, por ejemplo, un fragmento de

al menos 15, al menos 20, al menos 30, al menos 40, al menos 50, al menos 70 o al menos 150 residuos contiguos. Tales longitudes son solo ilustrativas, y se entiende que cualquier longitud de fragmento soportada por las secuencias mostradas en la presente descripción, en las tablas, las figuras o el listado de secuencias, puede usarse para describir una longitud sobre la que puede medirse el porcentaje de identidad. En algunas modalidades, el porcentaje de identidad se determina con respecto a la longitud completa de una secuencia de referencia indicada, tal como una secuencia proporcionada en la presente descripción. Por ejemplo, la comparación de secuencias entre dos secuencias de aminoácidos (o una longitud más corta de esta) de la presente descripción puede llevarse a cabo mediante un programa Blastp (proteína-proteína BLAST) proporcionado en línea mediante Nation Center for Biotechnology Information (NCBI). El porcentaje de identidad de secuencia de aminoácidos de una determinada secuencia de aminoácidos A con una determinada secuencia de aminoácidos B (que puede expresarse alternativamente como una determinada secuencia de aminoácidos A que tiene un determinado % de identidad de secuencia de aminoácidos con una determinada secuencia de aminoácidos B) se calcula mediante la fórmula como sigue:

$$\frac{X}{Y} \times 100\ \%$$

donde X es el número de residuos de aminoácidos considerados idénticos por el programa de alineación de secuencias BLAST en la alineación de A y B

de tal programa, y donde Y es el número total de residuos de aminoácidos en A o B, el que sea menor.

Se dice que dos secuencias polinucleótidas o polipeptídicas son "idénticas" si la secuencia de nucleótidos o aminoácidos en las dos secuencias es la misma cuando se alinean para obtener la máxima correspondencia como se ha descrito. Las comparaciones entre dos secuencias se realizan típicamente al comparar las secuencias en una ventana de comparación para identificar y comparar regiones locales de similitud de secuencia.

CD200 y CD200R

En algunos aspectos, se proporcionan en la presente descripción composiciones y métodos relacionados con anticuerpos o fragmentos de anticuerpos que se unen a CD200R y lo agonizan, un receptor que puede estar presente en la superficie de células inmunitarias, incluidas las células T, las células destructoras naturales, las células B, los monocitos, las células mieloides, macrófagos, microglía y células dendríticas. CD200:CD200R desempeña un papel fundamental en la limitación de la proliferación de células inmunitarias, la respuesta inmunitaria e inflamación.

Sin desear limitarse a una cierta teoría, la activación de la vía de señalización de CD200R conduce a la inhibición de la activación y proliferación de las células inmunitarias. Los anticuerpos que mejoran la señalización de CD200R tienen el potencial de regular de manera descendente la inflamación y la respuesta inmunitaria en la infección, artritis, cáncer, enfermedades autoinmunes, rechazo de trasplante u otra enfermedad o afección asociada con CD200R. CD200 es un

miembro de la superfamilia de inmunoglobulinas (IgSF) y una glicoproteína de tipo 1a transmembrana y puede expresarse altamente en una variedad de tipos de células, por ejemplo, células dendríticas, macrófagos, linfocitos B, células neuronales y endoteliales, así como en algunos linfocitos T. Se ha implicado a CD200 en la señalización inhibitoria que prohíbe o reduce la expresión de genes involucrados en las respuestas inflamatorias. La CD200 puede funcionar en conjunto con su CD200R del receptor natural para activar la cascada de señalización de la inmunosupresión.

Sin desear limitarse a una cierta teoría, en algunos casos, CD200R no contiene ningún motivos inhibidores del inmunorreceptor a base de tirosina (IIM) que generalmente están presentes en un gran número de receptores inhibidores y que pueden mediar sus funciones inhibidoras a través del reclutamiento de las proteínas tirosina fosfatasas tales como fosfatasa que contiene el dominio 2 de homología Src (SHP) 1, SH2, o inositol fosfatasa (SHIP) tras la fosforilación. En cambio, en algunos casos, el mecanismo de señalización molecular de CD200R después de la activación implica la interacción directa de la proteína adaptadora corriente abajo de la tirosina quinasa (Dok2), con el residuo de tirosina distal de la membrana CD200R ubicado dentro de un motivo de reconocimiento de dominio de unión a fosfotirosina (PTB) (NPxY). Esta interacción puede conducir a la unión y el reclutamiento del activador de proteína RAS p21 (RasGAP) que es una proteína que contiene el dominio SH2. La formación del complejo Dok2-RasGAP puede inhibir la activación de Ras, lo que conduce a la inhibición de otras señales inflamatorias corriente abajo a través de la inhibición de proteínas quinasas activadas por mitógeno principales que incluyen Fosfoinositida 3-quinasa (PI3K) y quinasa extracelular regulada por señal (Erk). En algunos casos, la interacción

entre CD200 y CD200R induce la fosforilación de residuos de tirosina, lo que inicia una cascada de señalización que recluta SHIP y RasGAP. Dok2 puede regularse por Dok1 a través de la supresión de (CrkL)-RasGAP tipo Crk; Dok2 y Dok1 pueden reclutarse durante la interacción CD200-CD200R que pueden conducir al reclutamiento de la fosfatasa de inositol que contiene RasGAP y SH2. En algunos casos, la activación de Dok1 se inicia a través de la unión a uno de los tres residuos de fosfotirosina ubicados en la cadena de aminoácidos citoplásmicos de CD200R. Esta unión a Dok1-fosfotirosina puede suprimir después el efecto de Dok2 sobre Ras mediante la activación de CrkL.

En algunos aspectos, en la presente descripción se proporcionan anticuerpos, composiciones, ácidos nucleicos, vectores, células huésped, kits, usos de estos, y métodos para elaborarlos que pueden eludir algunos de los mencionados anteriormente y otros problemas conocidos en la técnica asociados con anticuerpos anti-CD200R existentes. En algunas modalidades, se proporcionan en la presente anticuerpos agonistas contra CD200R que mejoran la señalización de CD200R mediante la unión a CD200R en células inmunitarias sin competir con CD200.

Secuencia de anticuerpos

En la presente descripción, se proporcionan composiciones, terapéuticas, kits, vectores, secuencias de ácido nucleico, fabricación, cultivo y/o métodos para producir un anticuerpo agonista de CD200R o un fragmento de unión a antígeno o un fragmento funcional de este que mejora los efectos biológicos de la activación de CD200R, p. ej., inhibiendo la actividad o la proliferación de la célula inmunitaria que expresa la molécula de CD200R a la que se une el anticuerpo, o promoviendo la regulación descendentemente de las respuestas de las células inmunitarias que

expresan CD200R. En algunos casos, un anticuerpo agonista de CD200R promueve la señalización descendente de CD200R que se activa por la unión de CD200. En algunos casos, un anticuerpo agonista de CD200R mejora la interacción entre CD200 y CD200R. En algunos casos, un anticuerpo agonista de CD200R promueve la señalización descendente de CD200R sin aumentar o mejorar la interacción entre CD200 y CD200R. En algunos casos, un anticuerpo agonista de CD200R activa o mejora la señalización de CD200R en ausencia de la unión de CD200 a CD200R.

En algunas modalidades, un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno (p. ej., un anticuerpo aislado) proporcionado en la presente descripción específicamente se une a CD200R y mejora la vía de señalización de CD200R de la célula que tiene CD200R expresada en su superficie.

En algunas modalidades, un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno (*p. ej.,* un anticuerpo aislado) proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo contra CD200R que comprende una cadena pesada. En algunas modalidades, un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo contra CD200R que comprende una cadena ligera. En algunas modalidades, un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo contra CD200R que comprende una región Fc.

En algunas modalidades, la cadena pesada comprende además al menos una región determinante de complementariedad de cadena pesada (CDR). En algunas modalidades, la CDR de cadena pesada comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 27, 28, 29, 35, 36, 36, 69, 70 o 92, con de 0 a 3 modificaciones de

aminoácidos. En algunas modalidades, la CDR de cadena pesada comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 27, 28, 29, 35, 36, 36, 69, 70 o 92, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la CDR de cadena pesada comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 27, 28, 29, 35, 36, 36, 69, 70 o 92, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12 y 13, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales

como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 y 21, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 y 29, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 y 37, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones.

En algunas modalidades, la cadena ligera comprende además al menos una región determinante de complementariedad de cadena ligera (CDR). En algunas modalidades, la CDR de cadena ligera comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, 14, 15, 16, 22, 23, 24, 30, 31, 32, 38, 39, 40, 67, 68 u 87 a 91, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la CDR de cadena ligera comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, 14, 15, 16, 22, 23, 24, 30, 31, 32, 38, 39, 40, 67, 68 u 87 a 91, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la CDR de cadena ligera comprende una secuencia como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, 14, 15, 16, 22, 23, 24, 30, 31, 32, 38, 39, 40, 67, 68 u 87 a 91, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, la cadena pesada comprende una región variable de cadena ligera. En algunos casos, la región variable de cadena ligera comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1),

CDRL2, y CDRL3. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 68 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15 y 16, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23 y 24, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31 y 32, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39 y 40, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se

establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 68 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15 y 16, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23 y 24, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31 y 32, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39 y 40, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15 y 16, respectivamente, cada una con 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23 y 24, respectivamente, cada una con 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31 y 32, respectivamente, cada una con 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39 y 40, respectivamente, cada una con 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción (o fragmento de unión al antígeno, en adelante denominado “anticuerpo”, para representar el anticuerpo de longitud completa o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo proporcionado en la presente) comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 7 u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 67 u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 68 u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 41 o 70, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una

CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 67 u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 41 o 69, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 67 u 8, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 11, 12 o 13, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 14, 15 o 16, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 22, 23 o 24, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de

ident.: 30, 31 o 32, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 38, 39 o 40, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 7 u 8, con de 0 a 2 modificación de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 67 u 8, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 68 u 8, con de 0 a 2 modificaciones

de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 11, 12 o 13, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 14, 15 o 16, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 22, 23 o 24, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 30, 31 o 32, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 38, 39 o 40, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 7 u 8, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 67 u 8, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 41, 5, 69 o 70, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 6, 68 u 8, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 11, 12 o 13, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 14, 15 o 16, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende

una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 22, 23 o 24, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 30, 31 o 32, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende al menos una CDR de cadena pesada como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una cadena ligera que comprende al menos una CDR de cadena ligera como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 38, 39 o 40, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada que comprende además una región determinante de complementariedad de la cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3 y una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera que comprende una región determinante de complementariedad de la cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, en donde CDRL1, CDRL2 y CDRL3. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con

núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41, 69, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41, 70, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia

como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 68 y 8, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 68 y 8, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12 y 13, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15 y 16, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1,

CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 y 21, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23 y 24, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 y 29, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31 y 32, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 y 37, respectivamente, cada una con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39 y 40, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones.

En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL yy CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la

secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41, 69, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41, 70, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 68 y 8, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la

secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 68 y 8, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12 y 13, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15 y 16, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 y 21, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23 y 24, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 y 29, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31 y 32, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 y 37, respectivamente, cada una con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la

secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39 y 40, respectivamente, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos.

En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41, 69, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41, 70, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con

núms. de ident.: 6, 68 y 8, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7 y 8, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 68 y 8, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12 y 13, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15 y 16, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 y 21, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con

núms. de ident.: 22, 23 y 24, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 y 29, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31 y 32, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, CDRH1, CDRH2, CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 y 37, respectivamente, cada una con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39 y 40, respectivamente, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con

núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente

descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente

descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2,

10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de

cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como

se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 17, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 18. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y una región variable de cadena ligera

que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de

identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la

presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y una región variable de cadena ligera que comprende

una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad

de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que

comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de

las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción

comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la

sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena

ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 %

de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la

sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad

de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En

algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %,

99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como

se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o

igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con

la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones

totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones

totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de

cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm.

de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o

igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1

sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia

de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones

totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una

secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de

cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o

igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una

secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 42, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos

95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones

y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 43, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos

95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones

y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 44, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos

95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones

y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 45, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos

95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones

y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 46, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos

95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones

y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 47, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos

95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones

y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos

95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones

y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 48

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales

en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones,

deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 49.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos

casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 50.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como

se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.:

72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 51

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 %

de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos

como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 52.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos

97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones

y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %,

97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 o 0 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 10 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 7 sustituciones, deleciones y/o inserciones

totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 5 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 3 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 2 sustituciones, deleciones y/o inserciones totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una

secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción totales en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene menos o igual a 1 sustitución, deleción y/o inserción en la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una

secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia

de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como

se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una región variable de

cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una

secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y una región variable de cadena ligera, que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas

modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena

pesada que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 9, 17, 25, 33, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente a CD200R comprende una cadena ligera

que comprende una región variable de cadena ligera que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente a CD200R comprende una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente a CD200R comprende una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente a CD200R comprende una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente a CD200R comprende una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65,

66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente a CD200R comprende una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente a CD200R comprende una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera que comprende además una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 10, 18, 26, 34, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada, y una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad

de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad

de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de

aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región

variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos

como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 99 % de identidad

de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia

de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y la

región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se

establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia

de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94. En algunos casos, la región variable

de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 2 modificaciones de

aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 1 modificación de

aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera

comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena

pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 1 modificación de

aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 2, 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94.

En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66 o 94, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 42, 43, 44, 45, 46, 47, 71, 72 o 93 y la región variable de cadena ligera comprende una

secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 65, 66, o 94.

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es una molécula de IgG. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción ese deriva de una molécula de IgG. En algunas modalidades, la molécula IgG se selecciona de IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es una molécula de IgG1. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se deriva de la molécula de IgG1. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es una molécula de IgG4. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se deriva de una molécula de IgG4. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es una molécula de IgM. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se deriva de una molécula de IgM. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es una molécula de IgE. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se deriva de una molécula de IgE en algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es una molécula de IgA. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es una molécula de IgA. En algunas modalidades, la molécula IgA es una molécula IgA1 o IgA2. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es una molécula de IgD. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se deriva de una molécula de IgD.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene aproximadamente 95 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la

presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene aproximadamente 98 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene aproximadamente 99 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad con cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) vinculada a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una

secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) vinculada a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una

secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 6 modificaciones de

aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) vinculada a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 75. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 75. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que

comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 75. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 75. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 75. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 75. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad con la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de

cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75.

En algunos casos, cualquiera de los anticuerpos proporcionados en la presente descripción comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) vinculada a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con

la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región

constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 76, pero en donde Lys (K) en la posición 250 se ha reemplazado por Gln (Q) o Glu (E).

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este proporcionado en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) vinculada a una región constante de cadena ligera, en donde

la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunas modalidades, cualquiera del anticuerpo o fragmentos de unión al antígeno descritos en la presente descripción comprende una región variable de cadena ligera vinculada a una región constante de cadena ligera, en donde la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de

cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunas modalidades, cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno de estos descritos en la presente descripción comprenden una región variable de cadena ligera vinculada a una región constante de cadena ligera, en donde la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64.

En algunas modalidades, cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno de estos descritos en la presente descripción comprenden una región variable de cadena ligera vinculada a una región constante de cadena ligera, en donde la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 9 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 8 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 6 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región

constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunas modalidades, la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64.

En algunos casos, cualquiera de los anticuerpos descritos en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con

núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunos casos, cualquiera de los anticuerpos descritos en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende

una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, y

la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunos casos, cualquiera de los anticuerpos descritos en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, y una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al

menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 96 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 97 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 98 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunos casos, la región constante

de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunos casos, cualquiera de los anticuerpos descritos en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 62 y 64, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 62 y 64, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 62 y 64, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 63, 75 y 76, y la región

constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 62 y 64.

En algunos casos, cualquiera de los anticuerpos descritos en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 75 y 76, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 75 y 76, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 75 y 76, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en una cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 61, 75 y 76, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunos casos, cualquiera de los anticuerpos descritos en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende

una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región variable de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 3

modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en una cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 61, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunos casos, cualquiera de los anticuerpos descritos en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 75,

con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en una cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 1

modificación de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en una cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 75, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

En algunos casos, cualquiera de los anticuerpos descritos en la presente descripción comprende una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 7 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 5 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región

constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 4 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 2 modificaciones de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 1 modificación de aminoácidos. En algunos casos, la región constante de cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en una cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 76, y la región constante de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62.

Funciones efectoras

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente no inhibe la unión de CD200 a CD200R. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente no compite con la unión de CD200 a CD200R.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente no induce una liberación significativa de citocinas cuando el anticuerpo se une a CD200R en la superficie de una célula inmunitaria. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente no induce un aumento significativo en la producción de quimiocinas cuando el anticuerpo se une a CD200R en la superficie de una célula inmunitaria. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción no induce un aumento significativo en ningún otro marcador de activación de una célula inmunitaria que está en contacto con el anticuerpo.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción comprende un dominio que se une a un receptor Fc. En algunas modalidades, el receptor Fc se expresa en la superficie de una célula inmunitaria. En algunas modalidades, la célula inmunitaria es una célula que presenta antígeno. En algunas modalidades, la célula que presenta antígeno es una célula dendrítica. En algunas realizaciones, la célula que presenta antígeno es un macrófago. En algunas modalidades, la célula que presenta antígeno es un monocito. En algunas modalidades, la célula que presenta antígeno es un neutrófilo.

En algunas modalidades, la unión del anticuerpo descrito en la presente al receptor Fc expresado en la superficie de la célula inmunitaria y la unión del anticuerpo a CD200R en la superficie de una segunda célula inmunitaria da como resultado que la superficie celular de la célula inmunitaria y la superficie celular de

la segunda célula inmunitaria esté dentro de 250 Å. En algunas modalidades, la unión del anticuerpo descrito en la presente al receptor Fc expresado en la superficie de la célula inmunitaria y la unión del anticuerpo a CD200R en la superficie de una segunda célula inmunitaria da como resultado que la superficie celular de la célula inmunitaria y la superficie celular de la segunda célula inmunitaria esté dentro de 200 Å. En algunas modalidades, la unión del anticuerpo descrito en la presente al receptor Fc expresado en la superficie de la célula inmunitaria y la unión del anticuerpo a CD200R en la superficie de una segunda célula inmunitaria da como resultado que la superficie celular de la célula inmunitaria y la superficie celular de la segunda célula inmunitaria esté dentro de 150 Å. En algunas modalidades, la unión del anticuerpo descrito en la presente al receptor Fc expresado en la superficie de la célula inmunitaria y la unión del anticuerpo a CD200R en la superficie de una segunda célula inmunitaria da como resultado que la superficie celular de la célula inmunitaria y la superficie celular de la segunda célula inmunitaria esté dentro de 100 Å. En algunas modalidades, la unión del anticuerpo descrito en la presente al receptor Fc expresado en la superficie de la célula inmunitaria y la unión del anticuerpo a CD200R en la superficie de una segunda célula inmunitaria da como resultado que la superficie celular de la célula inmunitaria y la superficie celular de la segunda célula inmunitaria esté dentro de 50 Å.

En algunas modalidades, el receptor Fc expresado en la superficie de la célula inmunitaria es FcγRIIB.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente reduce la activación de una célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida al anticuerpo. En algunas modalidades, la reducción de la

activación de una célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo se mide mediante un ensayo descrito en el Ejemplo 5, 16 o 17. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción disminuye la proliferación de una célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo. En algunas modalidades, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo se mide mediante un ensayo descrito en el Ejemplo 5, 16 o 17. En algunas modalidades, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo se mide in vitro. En alguna forma de realización, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo se mide in vivo. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o de población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células

inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 25 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 30 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 35 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 40 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 45 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 50 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 50 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable

no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 45 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 40 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 35 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 30 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 25 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 20 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 15 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos

aproximadamente 15 % a 50 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 45 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 40 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 35 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 30 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 25 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 20 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 % a 50 %. En

algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 % a 45 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 % a 40 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 % a 35 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 % a 30 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 % a 25 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 25 % a 50 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 25 % a 45 %. En algunos casos, la disminución en la

proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 25 % a 40 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 25 % a 35 %. En algunos casos, la disminución en la proliferación de una célula inmunitaria o población de células inmunitarias en relación con una célula inmunitaria o población de células inmunitarias comparable no unida por el anticuerpo es de al menos alrededor de 25 % a 30 %.

En algunos casos, la unión del anticuerpo a CD200R humana expresada en la superficie de una célula inmunitaria disminuye la proliferación de la célula en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo se mide mediante un ensayo descrito en el Ejemplo 5. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una

célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 25 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 30 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 35 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 40 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 40 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 35 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 30 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 25 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 10 % a 20 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al

menos aproximadamente 10 % a 15 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 40 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 35 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 30 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 25 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 15 % a 20 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 % a 40 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 % a 35 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 20 % a 30 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos

aproximadamente 20 % a 25 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 25 % a 40 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 25 % a 35 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 25 % a 30 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 30 % a 40 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 30 % a 35 %. En algunas modalidades, la disminución en la señalización de NFκB de la célula inmunitaria en relación con una célula inmunitaria comparable no unida por el anticuerpo es de al menos aproximadamente 35 % a 40 %.

En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 20 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente y una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60,

respectivamente. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 25 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente y una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 30 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente y una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 35 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente y una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente. En algunas modalidades, una

inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 40 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente y una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 45 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente y una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 50 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente y una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula

inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 55 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente y una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 60 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una cadena pesada de control que comprende CDRH1, CDRH2, y CDRH3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 55-57, respectivamente y una cadena ligera de control que comprende CDRL1, CDRL2, y CDRL3, que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en las sec. con núms. de ident.: 58-60, respectivamente.

En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 20 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 25 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una

región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 30 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 35 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 40 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de

NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 45 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 50 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 55 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54. En algunas modalidades, una inhibición porcentual máxima promedio de la señalización de NFκB de la célula inmunitaria inducida por el anticuerpo descrito en la presente descripción al menos 60 % mayor que un anticuerpo de control que comprende una región variable de cadena pesada de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 53, y

una región variable de cadena ligera de control que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 54.

Los basófilos pueden expresar los niveles más altos de CD200R entre leucocitos humanos y también pueden ser fuertemente positivos para FcγRIIb. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción inhibe la activación de basófilos, por ejemplo, inhibe la activación de la activación de basófilos inducida por FcεRI (*p. ej.,* activación inducida por unión de IgE a los basófilos). Sin desear limitarse a una cierta teoría, la inhibición de basófilos mediante un anticuerpo contra CD200R descrito en la presente puede funcionar a través del agonismo de CD200R y opcionalmente a través de FcγRIIb. La inhibición de basófilos mediante un anticuerpo contra CD200R descrito en la presente puede proporcionar un beneficio terapéutico en pacientes con un rango de afecciones inflamatorias.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción inhibe la activación de basófilos en al menos 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 80 % o 90 %. En algunos casos, el anticuerpo descrito en la presente descripción inhibe la activación de basófilos en al menos 50 %. En algunos casos, el anticuerpo descrito en la presente descripción inhibe la activación de basófilos en aproximadamente 10 % a aproximadamente 90 %, tal como, aproximadamente 10 % a aproximadamente 80 %, aproximadamente 10 % a aproximadamente 60 %, aproximadamente 10 % a aproximadamente 50 %, aproximadamente 20 % a aproximadamente 70 %, aproximadamente 20 % a aproximadamente 50 %, aproximadamente 20 % a aproximadamente 40 %, aproximadamente 30 % a aproximadamente 60 %, aproximadamente 30 % a aproximadamente 50 %, aproximadamente 30 % a

aproximadamente 40 %, aproximadamente 40 % a aproximadamente 90 %, aproximadamente 40 % a aproximadamente 70 %, aproximadamente 40 % a aproximadamente 60 %, aproximadamente 40 % a aproximadamente 50 %, aproximadamente 50 % a aproximadamente 90 %, aproximadamente 50 % a aproximadamente 80 %, aproximadamente 50 % a aproximadamente 70 %, aproximadamente 50 % a aproximadamente 60 %, o aproximadamente 60 % a aproximadamente 80 %. En algunos casos, el anticuerpo descrito en la presente descripción inhibe la activación de basófilos en aproximadamente 40 % a aproximadamente 60 %. En algunos casos, el anticuerpo descrito en la presente descripción inhibe la activación de basófilos en aproximadamente 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 80 % o 90 %. En algunos casos, el anticuerpo descrito en la presente descripción inhibe la activación de basófilos en aproximadamente 50 % o aproximadamente 55 %. La activación de basófilos se puede medir al evaluar la expresión de CD63 mediante los basófilos, por ejemplo, mediante la inmunotinción de CD63, tal como mediante imágenes y análisis fluorescentes o citometría de flujo. La inhibición de la activación de basófilos mediante el anticuerpo contra CD200R descrito puede evaluarse mediante un ensayo de activación de basófilos, tal como el ensayo descrito en el Ejemplo 10.

Afinidad de unión

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a una región en el extremo terminal C de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a una región en el extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a una región o en

proximidad del extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R. En otros casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a una región en proximidad de N de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a un residuo de CD200R seleccionado de T213, E230 y S194. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a un residuo de CD200R seleccionado de T213 y E230. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a un residuo T213 de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a un residuo E230 de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a un residuo T213 y un residuo E230 de CD200R.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une específicamente a una región en el extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a una región en o en proximidad de la porción extracelular del extremo terminal C de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a una región como máximo 50 aminoácidos, 45 aminoácidos, 40 aminoácidos, 35 aminoácidos, 30 aminoácidos, 25 aminoácidos, 20 aminoácidos o 15 aminoácidos del extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une a una región alrededor de 50 aminoácidos, 45 aminoácidos, 40 aminoácidos, 35 aminoácidos, 30 aminoácidos, 25 aminoácidos, 20 aminoácidos o 15 aminoácidos del extremo terminal C de la porción extracelular de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este se une a una región como máximo 100 Å, 90 Å, 80 Å, 70 Å, 60 Å, 50 Å, 40 Å,

30 Å, 20 Å o 10 Å de la membrana celular cuando el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este se une a una molécula CD200R en la membrana celular. En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este se une a una región alrededor de 100 Å, 90 Å, 80 Å, 70 Å, 60 Å, 50 Å, 40 Å, 30 Å, 20 Å o 10 Å de la membrana celular cuando el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este se une a una molécula CD200R en la membrana celular.

En otros casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une específicamente a CD200R en una región en proximidad del extremo terminal N de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une específicamente a CD200R en un residuo de CD200R seleccionado de T213, E230 y S194. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une específicamente a CD200R en un residuo de CD200R seleccionado de T213 y E230. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une específicamente al residuo T213 de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une específicamente a el residuo E230 de CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción se une específicamente al residuo del T213 y al residuo E230 de CD200R.

En algunos aspectos, en la presente descripción se proporciona un anticuerpo que se une específicamente al CD200R humano o al CD200R de cynomolgus, pero no se une a CD200RLa de cynomolgus, o se une a CD200RLa de cynomolgus con una $K_D$mayor que 2 μM, como se determina mediante resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunos casos, el anticuerpo descrito en la presente se une específicamente al CD200R humano y al CD200R de cynomolgus.

CD200RLa puede ser un receptor de activación que reconoce y se une a CD200. Sin desear limitarse a una cierta teoría, tras la unión a CD200, la CD200RLa expresada en la superficie de una célula inmunitaria puede conducir o promover la activación de la célula inmunitaria. El CD200RLa de cynomolgus puede ser altamente homólogo al CD200R de cynomolgus. La falta de unión a CD200RLa de cynomolgus por un anticuerpo que se une específicamente a CD200R humano o de cynomolgus puede ser altamente deseable porque puede permitir el uso de mono cynomolgus como organismos modelo para estudios toxicológicos del anticuerpo.

Sin desear limitarse a una cierta teoría, los epítopos de anticuerpos proporcionados en la presente descripción, *p. ej.,* el clon 21.3.1, puede tener el residuo 230E de CD200R humano. La alineación de secuencias de CD200R humano, CD200R de cynomolgus y CD200RLa de cynomolgus revela que el ácido glutámico en la posición 230 en CD200R humano también está presente en CD200R de cynomolgus, pero en CD200RLa de cynomolgus el residuo en la posición correspondiente a la posición 230 de CD200R humano es lisina en su lugar. La diferencia residual de aminoácidos puede tener un impacto significativo ya que el ácido glutámico está cargado negativamente mientras que la lisina está cargada positivamente, lo que puede ser una base molecular para la falta deseable de unión de los anticuerpos descritos en la presente descripción (*p. ej.,* clon 21.3.1) a CD200RLa de cynomolgus.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200RLa de cynomolgus con una K_D mayor que 2 µM, como se determina mediante resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200RLa

de cynomolgus con una K_D mayor que 5 µM, como se determina mediante resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200RLa de cynomolgus con una K_D mayor de 10 µM, según lo determinado por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200RLa de cynomolgus con una K_D mayor que 100 µM, como se determina mediante resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200RLa de cynomolgus con una K_D mayor que 1 mM, según lo determinado por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R humano con una K_D menor que 20 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R humano con una K_D menor que 10 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R humano con una K_D menor que 5 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R humano con una K_D menor que 3 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R humano con una K_D menor que 2 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R humano con una K_D menor que 1 nM como se determina por

resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R humano con una K_D menor que 0,5 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R humano con una K_D menor que 0,1 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 200 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 100 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 50 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 20 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 10 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 5 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 1 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas

modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 0,1 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se une a CD200R de cynomolgus con una K_D menor que 0,01 nM como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR) a 37 °C.

Modificación por ingeniería genética de anticuerpos

Un anticuerpo incluido en la presente descripción puede ser un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humano o humanizado.

El anticuerpo sujeto puede prepararse mediante el proceso de hibridoma o el proceso de ADN recombinante. Como se describe en el método de Kohler & Milstein (Nature, 256:495 (1975)), las células productoras de anticuerpos usadas en la etapa de fusión celular para preparar hibridomas son células del bazo, células de los ganglios linfáticos, leucocitos de sangre periférica, etc. de un animal (p. ej., ratón, rata, hámster, conejo, mono, cabra) inmunizado con un antígeno (CD200R, su péptido parcial, o células que los expresan). También es posible usar células productoras de anticuerpos obtenidas al permitir que un antígeno actúe en un medio de cultivo en las células o linfocitos anteriores aislados de antemano a partir de un animal no inmunizado. Como células de mieloma, se pueden usar diversas cepas celulares conocidas públicamente. Las células productoras de anticuerpos y las células de mieloma pueden originarse en diferentes especies animales, si son fusibles mutuamente. En algunos casos, son del mismo origen de especies animales. Los hibridomas, por ejemplo, se producen por fusión celular entre células del bazo obtenidas de células de mieloma de ratón y de ratón inmunizadas por

antígeno, y el cribado posterior puede obtener hibridomas que producen un anticuerpo monoclonal contra CD200R. El anticuerpo monoclonal contra CD200R puede producirse mediante un cultivo de los hibridomas, o de un fluido ascítico de un mamífero, administrado los hibridomas.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción es un anticuerpo humanizado. En la elaboración de anticuerpos humanizados, la elección de los residuos de marco puede ser fundamental para retener alta afinidad de unión. En principio, una secuencia estructural de cualquier HuAb puede servir como plantilla para el injerto de CDR; sin embargo, se ha demostrado que el reemplazo de CDR rectas en este marco puede conducir a una pérdida significativa de afinidad de unión a antígeno. Glaser et al. (1992) J. Immunol. 149:2606; Tempest et al. (1992) Biotechnology 9:266; and Shalaby et al. (1992) J. Exp. Med. 17:217. Cuanto más homólogo es HuAb al muAb original, menos probable es que el marco humano presentará distorsiones en las CDR murinas que pudieran reducir la afinidad. Con base en la búsqueda de homología de secuencia contra una base de datos de secuencias de anticuerpos, el HuAb IC4 proporciona buena homología de marco con muM4TS.22, aunque otros antígenos altamente homólogos serían adecuados, especialmente, cadenas L kappa de cadenas del subgrupo humano I o H del subgrupo humano III. Kabat et al. (1987). Diversos programas informáticos tales como ENCAD (Levitt et al. (1983) J. Mol. Biol. 168 :595) están disponibles para predecir la secuencia ideal para la región V. Por lo tanto, la descripción abarca HuAbs con regiones V diferentes. El experto en la técnica tiene la experiencia de determinar secuencias de la región V adecuadas y optimizar estas secuencias. Los métodos para obtener anticuerpos con inmunogenicidad reducida también se

describen en la patente estadounidense núm. 5.270.202 y la patente europea núm. EP 699.755.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción se selecciona del grupo que consiste en: scFv, sc(Fv)2, dsFv, Fab, Fab', (Fab')2 y un diacuerpo. En algunas modalidades, el anticuerpo `descrito en la presente descripción es scFv. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción es sc(Fv)2. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción es dsFv. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción es Fab. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción es Fab’. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción es (Fab’)2. En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción es un diacuerpo.

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción comprende una región Fc. En algunas modalidades, la región Fc comprende una modificación. En algunas modalidades, la región Fc comprende una modificación. En algunas modalidades, la región Fc comprende al menos una modificación. En algunas modalidades, la región Fc comprende dos o más modificaciones.

En un aspecto, el anticuerpo descrito en la presente descripción comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende dicha región variable de cadena pesada unida operativamente a la región Fc, y en donde la cadena ligera comprende la región variable de cadena ligera. En una característica, el anticuerpo descrito en la presente descripción es un anticuerpo humanizado. En un aspecto, el anticuerpo descrito en la presente descripción es un anticuerpo humano. En otra modalidad, el anticuerpo descrito en la presente descripción se selecciona del grupo que consiste en: un anticuerpo humano, un

anticuerpo humanizado, un anticuerpo quimérico y un anticuerpo multiespecífico. En algunos casos, el anticuerpo descrito en la presente descripción comprende un anticuerpo monoclonal.

En algunas modalidades, la cadena pesada o la cadena ligera del anticuerpo descrito en la presente descripción comprende además una región constante. En algunas modalidades, la cadena pesada o la cadena ligera del anticuerpo descrito en la presente se conectan. En algunas modalidades, la cadena pesada o la cadena ligera del anticuerpo descrito en la presente se conectan mediante un enlazador. En algunas modalidades, la cadena pesada o la cadena ligera del anticuerpo descrito en la presente se conectan mediante un enlazador flexible. En algunas modalidades, la cadena pesada o la cadena ligera del anticuerpo descrito en la presente están conectadas por un enlazador flexible para formar un anticuerpo monocatenario. En algunos casos, el enlazador flexible es un enlazador peptídico.

El enlazador peptídico que conecta los dominios VH y VL del scFv une el extremo carboxilo de un dominio de región variable al extremo amino de otro dominio variable sin comprometer significativamente la fidelidad del emparejamiento VH–VL y los sitios de unión a antígeno. En algunos aspectos, los enlazadores peptídicos tienen de 10 a 25 aminoácidos de longitud. En algunos casos, los enlazadores peptídicos están compuestos de aminoácidos hidrófilos tales como glicina (G) y serina (S). En aun otros casos, los enlazadores peptídicos no están compuestos de aminoácidos hidrófilos. En algunas modalidades, el enlazador se encuentra en las proteínas multidominio naturales (p. ej., ver Argos P. J Mol Biol. 211:943-958, 1990; and Heringa G. Protein Eng. 15: 871-879, 2002), o una adaptación de la misma.

Los enlazadores flexibles comúnmente usados tienen secuencias que consisten principalmente en segmentos de residuos de Gly y Ser (enlazador "GS"). Un ejemplo del enlazador flexible más ampliamente usado tiene la secuencia de $(Gly\text{-}Gly\text{-}Gly\text{-}Gly\text{-}Ser)_n$. Al ajustar el número de copias "n", la longitud de este enlazador GS puede alterarse para lograr la separación adecuada de los dominios funcionales, o para mantener las interacciones interdominio necesarias. Generalmente, el péptido (GGGGS)3 se usa como un enlazador peptídico de scFv (Leith et al., Int. J. Oncol. 24:765–771, 2004; Holiger et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 90:6444–6448, 1993). Esta secuencia de enlazador de 15 aminoácidos [designada como el enlazador (GGGGS)3] se usa en el sistema de anticuerpos contra fagos recombinantes (kit RPAS, por sus siglas en inglés) disponible comercialmente de Amersham. También se han utilizado varios otros enlazadores para crear moléculas de scFV (p. ej., KESGSVSSEQLAQFRSLD y EGKSSGSGSESKST; Bird et al., Science 242: 432-426, 1988).

Humanización

En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo monoclonal. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo humanizado monoclonal. En algunas modalidades, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo quimérico. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo humanizado quimérico. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo biespecífico. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo humanizado biespecífico. En algunos casos,

el anticuerpo proporcionado en la presente descripción es un anticuerpo multiespecífico. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción un anticuerpo humanizado multiespecífico. En algunos casos, el anticuerpo descrito en la presente descripción comprende un anticuerpo monoclonal. En algunos casos, el anticuerpo descrito en la presente descripción comprende un anticuerpo monoclonal humanizado.

En algunas modalidades, en la presente descripción se proporcionan variantes de anticuerpos que comprenden cualquier combinación potencial de dominios VH y VL humanizados. En alguna modalidad, un anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende variantes humanizadas de VH del anticuerpo de CD200R que comprende secuencias de marco humano. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende variantes humanizadas de VL del anticuerpo de CD200R que comprende secuencias de marco humano.

Los anticuerpos que se humanizan pueden retener alta afinidad por el antígeno y otras propiedades biológicas favorables. Para lograr este objetivo, en un ejemplo, los anticuerpos humanizados de CD200R se preparan mediante un proceso de análisis de las secuencias parentales y varios productos conceptuales humanizados usando modelos tridimensionales de las secuencias parentales y humanizadas. Los modelos tridimensionales de inmunoglobulina son conocidos para aquellos con experiencia en la técnica. Los programas de computación que ilustran y muestran las estructuras de conformación tridimensionales probables de las secuencias seleccionadas de la inmunoglobulina candidato. La inspección de estas exhibiciones permite el análisis del probable rol de los residuos en el funcionamiento de la secuencia de inmunoglobulina candidata, y de residuos que

influyen en la capacidad de la inmunoglobulina candidata para unirse a su antígeno. De esta manera, los residuos FR pueden seleccionarse y combinarse a partir de la secuencia de consenso e importación de manera que se logre la característica de anticuerpo deseada, tal como mayor afinidad por el (los) antígeno(s) diana.

En algunas modalidades, la cadena de VH humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 42. En algunas modalidades, la cadena de VH humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 43. En algunas modalidades, la cadena de VH humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 44. En algunas modalidades, la cadena de VH humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 45. En algunas modalidades, la cadena de VH humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 46. En algunas modalidades, la cadena de VH humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 47.

En algunos casos, la cadena ligera variable (VL) del anticuerpo proporcionado comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la cadena de VL humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 48. En algunas modalidades, la cadena de VL humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 49. En algunas modalidades, la cadena de VL humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 50. En algunas modalidades, la cadena de VL humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 51. En algunas modalidades, la cadena de VL humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 52. En algunas modalidades, la cadena de VL humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la cadena de VL humanizada comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 66.

En algunos casos, la CDRH1 humanizada del anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en las sec. con núms de ident.: 3, 11, 19, 27 o 35. En algunos casos, la CDRH2 humanizada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en las sec. con núms. de ident.: 4, 41, 12, 20, 28 o 36. En algunos casos, la CDRH3 humanizada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en las sec. con núms. de ident.: 5, 13, 21, 29 o 37.

En algunos casos, la CDRH1 humanizada del anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende la secuencia establecida en las sec. con núms. de ident.: 3, 11, 19, 27 o 35, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, la CDRH2 humanizada del anticuerpo comprende la secuencia establecida en las sec. con núms. de ident.: 4, 41, 12, 20, 28 o 36, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, la CDRH3 humanizada del anticuerpo comprende la secuencia establecida en las sec. con núms. de ident.: 5, 13, 21, 29 o 37, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones.

En algún caso, la CDRL1 del anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la

identidad de secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 6, 14, 22, 30 o 38. En algún caso, la CDRL2 humanizada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 7, 15, 23, 31 o 39. En algun caso, la CDRL3 humanizada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos con al menos una identidad de secuencia de 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % con la identidad de secuencia establecida en la sec. con núm. de ident.: 8, 16, 24, 32 o 40.

En algunos casos, la CDRL1 humanizada del anticuerpo proporcionado en la presente descripción comprende la secuencia establecida en las sec. con núms. de ident.: 3, 14, 22, 30 o 38, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, la CDRL2 humanizada del anticuerpo comprende la secuencia establecida en las sec. con núms. de ident.: 7, 15, 23, 31 o 39, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunos casos, la CDRL3 humanizada del anticuerpo comprende la secuencia establecida en las sec. con núms. de ident.: 8, 16, 24, 32 o 40, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones.

Modificaciones

En algunas modalidades proporcionadas en la presente descripción, el anticuerpo CD200R como se describe en la presente descripción puede tener una o más mutaciones o modificaciones con respecto a una secuencia de referencia. Una mutación o modificación puede ser una deleción, una inserción o adición, o un reemplazo o sustitución a un residuo de aminoácido. Una “eliminación” se refiere a

un cambio en una secuencia de aminoácidos debido a la ausencia de uno o más residuos de aminoácidos. Una ‘‘inserción’’ o ‘‘adición’’ se refiere a cambios en una secuencia de aminoácidos que da como resultado la adición de uno o más residuos de aminoácidos en comparación con una secuencia de referencia. Un ‘‘reempplazo’’ o ‘‘sustitución’’ se refiere a la sustitución de uno o más aminoácidos por diferentes aminoácidos. En el contexto de la presente descripción, las mutaciones de un anticuerpo sujeto o una fracción de estos con respecto a una secuencia de referencia se pueden determinar mediante la comparación del anticuerpo del sujeto o una fracción de este con respecto a la secuencia de referencia. La alineación óptima de secuencias para comparación se puede realizar de acuerdo con cualquiera de los métodos conocidos en la técnica.

Una mutación puede identificarse por el sitio de mutación. El sitio de mutación es la posición en una secuencia de referencia donde se realiza una modificación, tal como una eliminación, una adición o una sustitución. Los residuos de aminoácidos en una secuencia de referencia se numeran desde el N-terminal al C-terminal, y el sitio de mutación es la numeración del residuo de aminoácido sobre el cual se produce una deleción, una adición o una sustitución. Por ejemplo, la posición 26 en una secuencia de referencia es la posición en donde se encuentra el 26.° residuo de aminoácido a partir del extremo N-terminal.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde dicha cadena pesada comprende una región Fc que comprende una arginina en la posición 330 (Índice EU). En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde dicha cadena

pesada comprende una región Fc que comprende un ácido aspártico en la posición 237 (Índice EU), un ácido aspártico en la posición 238 (Índice EU), una glicina en la posición 271 (Índice EU) y una arginina en la posición 330 (Índice EU). Adecuadamente, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción puede ser un anticuerpo agonista/fragmento de unión a antígeno.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en la presente descripción comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, y alanina (A) en la posición 297 (todas las numeraciones de acuerdo con el Índice EU).

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende un ácido aspártico en la posición 236 (Índice EU). Adecuadamente, el anticuerpo es un anticuerpo agonista.

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende un ácido aspártico en la posición 237 (Índice EU). Adecuadamente, el anticuerpo es un anticuerpo agonista.

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de

IgG1) que comprende un ácido aspártico en la posición 238 (Índice EU). Adecuadamente, el anticuerpo es un anticuerpo agonista.

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende una alanina en la posición 235 (Índice EU).

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende una alanina en la posición 234 (Índice EU).

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende una alanina en la posición 265 (Índice EU).

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende un ácido glutámico en la posición 267 (Índice EU).

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.,* Fc de IgG1) que comprende una glicina en la posición 271 (Índice EU).

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende una alanina en la posición 297 (Índice EU).

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende una alanina en la posición 322 (Índice EU).

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en el presente documento comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende una arginina en la posición 330 (Índice EU).

En una modalidad particular, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en la presente descripción comprende una región Fc (*p. ej.*, Fc de IgG1) que comprende un ácido aspártico en la posición 237 (Índice EU), un ácido aspártico en la posición 238 (Índice EU), una glicina en la posición 271 (Índice EU) y una arginina en la posición 330 (Índice EU).

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es un anticuerpo IgG1 o comprende una región Fc de un anticuerpo IgG1. En algunas modalidades, el anticuerpo IgG1 comprende una o más modificaciones en las posiciones 234, 235, 236, 238, 239, 243, 250, 252, 254, 256, 257, 292, 297, 311, 322, 326, 329, 330, 332, 333, 396, 428, 433 y 434 (Índice EU). En algunas modalidades, el anticuerpo IgG1 comprende una o más modificaciones seleccionadas de L234A, L235A, L235V, G236A,P238D; S239D, F243L, T250Q, M252Y, S254T, T256E, P257I, R292P, N297D, Q311, K322A, K326W, P329A, P329G, A330L, I332E, E333A, E333S, P396L, M428L, H433K, y N434F (Índice EU). En algunas modalidades, el anticuerpo IgG1 comprende una o más modificaciones seleccionadas de: (a) S239D, A330L, y I332E (Índice EU); (b) L234A y L235A (Índice EU); (c) T250Q y M428L (Índice EU); (d) M252Y, S254T, T256E, H433K, y N434F (Índice EU); (e) E333A (Índice EU); (f) P257I y Q311 (Índice EU); (g) K326W y E333S (Índice EU); (h) S239D, I332E y G236A (Índice EU); (i) K322A (Índice EU); y (j) P238D (Índice EU). En algunas modalidades, el anticuerpo IgG1 comprende una sustitución P238D.

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de es un anticuerpo IgG2 o comprende una región Fc de un anticuerpo IgG2. En algunas modalidades, el anticuerpo IgG2 deriva de un anticuerpo IgG2 de ratón. En algunas modalidades, el anticuerpo IgG2 de ratón comprende una o más modificaciones seleccionadas de L235E, E318A, K320A y K322A (Índice EU).

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de es un anticuerpo IgG3 o comprende una región Fc de un anticuerpo IgG3.

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este es un anticuerpo IgG4 o comprende una región Fc de un anticuerpo IgG4. En algunas modalidades, el anticuerpo IgG4 comprende una o más modificaciones en las posiciones 228, 234, 235, 327, 329, 330 y 331 (Índice EU). En algunas modalidades, el anticuerpo IgG4 comprende una o más modificaciones seleccionadas de S228P, L234F, L235E, A327G, P329G, A330S y P331S (Índice EU). En algunas modalidades, el anticuerpo IgG4 comprende una sustitución S228P (Índice EU).

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en la presente descripción tiene una unión aumentada a FcγR2B en comparación con la molécula parental que carece de la sustitución de la región Fc, *es decir*, uno o más de: hIgG1 G236D, hIgG1 G237D, hIgG1 P238D, hIgG1 D265A, hIgG1 S267E, hIgG1 P271G, hIgG1 A330R, hIgG1 K322A, hIgG1 N297A, hIgG4 P238D, hIgG4 G237D, hIgG4 P271G, hIgG4 S330R, hIgG4 F234A, o hIgG4 L235A.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en la presente descripción tiene una unión aumentada a FcγR2B y una unión reducida a uno o más receptores Fcγ activadores, tales como FcγR2A (*p. ej.*,

alotipo 131R o alotipo 131H) o FcγR1A, en comparación con la molécula parental que carece de la sustitución de la región Fc.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en la presente descripción tiene una relación aumentada de unión a FcγR2B/ FcγR2A (*p. ej.*, alotipo 131R o alotipo 131H), en comparación con la molécula parental que carece de la sustitución de la región Fc. Adecuadamente, la relación aumentada de unión a FcγR2B/ FcγR2A (*p. ej.*, alotipo 131R o alotipo 131H), es al menos 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,8, 2, 2,2, 2,5, 3, 3,5, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, o 150 veces en comparación con la molécula parental que carece de la sustitución de aminoácidos de la región Fc.

En algunos casos, la región Fc del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en la presente descripción se une a FcγR2B con una mayor afinidad con respecto a un anticuerpo de control comparable que comprende una región Fc que carece de una o más sustituciones de Fc descritas anteriormente. En algunos casos, el anticuerpo se une a FcγR2B con una constante de disociación (K_D) de aproximadamente 5 µM a 0,1 µM, como se determina por la resonancia de plasmón de la superficie (SPR). Adecuadamente, el anticuerpo se une a FcγR2B a través de su región Fc.

En algunos casos, el anticuerpo se une a FcγR2B con una K_D de como máximo 5 µM, como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR).

En algunos casos, el anticuerpo se une a FcγR2B (alotipo 131R) con una afinidad menor o igual con respecto a una molécula parental. Una molécula parental que es el anticuerpo equivalente que carece de la sustitución Fc que confiere a la

molécula de anticuerpo una mayor unión y, por lo tanto, una mayor señalización de FcγR2B.

En algunos casos, cuando el anticuerpo comprende la sustitución de P238D el anticuerpo se une a FcγR2A (alotipo 131R) con una afinidad más baja o igual con respecto a un anticuerpo de control comparable que comprende una región Fc que comprende una prolina en la posición 238 (índice de la UE.)

En algunos casos, el anticuerpo se une a FcγR2A (alotipo 131R) con una K_D de al menos 20 µM, como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR).

En algunos casos, el anticuerpo se une a FcγR2A (alotipo 131R) con una K_D de aproximadamente 25 µM a 35 µM, como se determina por la resonancia de plasmón de la superficie (SPR).

En algunos casos, el anticuerpo se une a FcγR2A (alotipo 131H) con una afinidad menor o igual con respecto a una molécula parental.

En algunos casos, el anticuerpo se une a FcγR2A (alotipo 131H) con una K_D de al menos 50 µM, como se determina por la resonancia de plasmones superficiales (SPR).

En algunos casos, el anticuerpo tiene un [valor K_D del anticuerpo para el FcγR2A (131R)/valor K_D del anticuerpo para FcγR2B] de 3 o más, tal como al menos 5. Adecuadamente, como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR).

En algunos casos, el anticuerpo tiene un [valor K_D del anticuerpo para el FcγR2A (131H)/[valor K_D del anticuerpo para FcγR2B] de 10 o más, tal como al menos 15. Adecuadamente, como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR).

En algunos casos, el anticuerpo tiene un [valor K_D del anticuerpo para FcγR2A (131R)/valor K_D del anticuerpo para FcγR2B] de 3 o más, tal como al menos 5 y/o un [valor K_D del anticuerpo para FcγR2A (131H)]/[valor K_D del anticuerpo para FcγR2B] de 10 o más, tal como al menos 15. Adecuadamente, como se determina por resonancia de plasmones superficiales (SPR).

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este descrito en la presente descripción tiene una relación aumentada de unión a FcγR2B/ FcγR1A, en comparación con la molécula parental que carece de la sustitución de la región Fc sobre la secuencia silvestre. Adecuadamente, la relación aumentada de unión a FcγR2B/ FcγR1A es al menos 1,1, 1,2, 1,5, 2, 5, 10, 50, 100, 150, 200, 250 veces en comparación con la molécula parental que carece de la sustitución de aminoácidos de la región Fc.

Por comparación con la molécula parental que carece de la sustitución de la región Fc se entiende la comparación con la molécula de anticuerpo que tiene la misma secuencia de aminoácidos distinta del aminoácido recitado en la reivindicación que representa la sustitución Fc en relación con el Fc de tipo salvaje. Por ejemplo, al incluir una cualquiera o más de las siguientes sustituciones: hIgG1 G236D, hIgG1 G237D, hIgG1 P238D, hIgG1 D265A, hIgG1 S267E, hIgG1 P271G, hIgG1 A330R, hIgG1 K322A, hIgG1 N297A, hIgG4 P238D, hIgG4 G237D, hIgG4 P271G, hIgG4 S330R, hIgG4 F234A, o hIgG4 L235A. Por lo tanto, la unión de la molécula de anticuerpo con o sin la sustitución de FcγR2B y, opcionalmente, la unión de la molécula de anticuerpo con o sin la sustitución Fc recitada a un receptor Fcγ activador Fcγ, tal como FcγR2A (*p. ej.*, alotipo 131R o alotipo 131H) o FcγR1A puede medirse.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en la presente descripción tiene una relación aumentada de [valor de K_D para la FcγR1A/valor de K_D para la unión de FcγR2B], en comparación con la molécula parental que carece de la sustitución de la región Fc sobre la secuencia silvestre. Adecuadamente, la relación de [valor K_D para la unión de FcγR1A]/[valor K_D para la unión de FcγR2B] para la molécula variante es de al menos 1,1, 1,2, 1,5, 2, 5, 10, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, o 10.000 veces la relación de [valor K_D para la unión de FcγR1A]/[valor K_D para la unión de FcγR2B] para la molécula parental que carece de la sustitución de la región Fc.

En algunos casos, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en la presente descripción tiene una relación aumentada de [valor de K_D para la unión de FcγR2A(131R)]/valor K_D para la unión de FcγR2B], en comparación con la molécula parental que carece de la sustitución de la región Fc sobre la secuencia silvestre. Adecuadamente, la relación de valor de [K_D para la unión de FcγR2A 131R]/[valor de K_D para la unión de FcγR2B] para la molécula variante es al menos 1,1, 1,2, 1,5, 2, 5, 10, 50 o 100 veces la relación de [valor K_D para la unión de FcγR1A]/[valor K_D para la unión de FcγR2B] para la molécula parental que carece de la sustitución de la región Fc.

En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente al CD200R comprende una cadena ligera que contiene una región variable de cadena ligera que incorpora un cambio de aminoácido en la posición 56 a partir de un aspartato a una serina o treonina cuando se enumera de acuerdo con las sec. con núms. de ident.: 2, 26, 34, 48, 49, 50, 51 o 52. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une

específicamente al CD200R comprende una cadena ligera que contiene una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de las sec. con núms. de ident.: 2, 26, 34, 48, 49, 50, 51 o 52, y una modificación de aminoácidos de un aspartato a una serina o treonina en la posición 56, cuando se enumera de acuerdo con las sec. con núms. de ident.: 2, 26, 34, 48, 49, 50, 51 o 52. Sin desear limitarse a una cierta teoría, el aminoácido en la posición 56, cuando se enumera de acuerdo con la sec. con núm. de ident.: 2, es parte de la región CDRL2, y el aspartato en la posición 56 puede conferir un riesgo de desamidación, que se elimina mediante la sustitución de serina o treonina. Sin desear limitarse a cierta teoría, el reemplazo de aspartato por serina o treonina en la posición 56 puede reducir el riesgo de desamidación, mientras mantiene una secuencia similar a un humano, no inmunogénica, así como la afinidad del anticuerpo contra CD200R. En algunos casos, el anticuerpo proporcionado en la presente descripción que se une específicamente a CD200R comprende una cadena ligera que contiene una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de las sec. con núms. de ident.: 65 o 66.

Conjugados de anticuerpos

En algunas modalidades, un anticuerpo descrito en la presente descripción se conjuga con un agente que forma un inmunoconjugado. En algunas modalidades, un anticuerpo descrito en la presente descripción se fusiona a albúminas de suero. La fusión a albúminas de suero puede mejorar la farmacocinética de un anticuerpo sujeto como se describe en la presente descripción Por ejemplo, el anticuerpo sujeto o fragmento de este puede fusionarse con una albúmina sérica. La albúmina sérica es una proteína globular que es la proteína arterial más abundante en

mamíferos. La albúmina sérica se produce en el hígado y constituye aproximadamente la mitad de las proteínas séricas de sangre. Es monomérica y soluble en la sangre. En algunas modalidades, el anticuerpo sujeto o fragmento de este puede fusionarse a una albúmina sérica. En modalidades adicionales, la albúmina sérica es albúmina sérica humana (HSA, por sus siglas en inglés).

En algunas modalidades, un anticuerpo o fragmento de este descrito en la presente descripción se fusiona a un péptido de unión a albúmina que muestra actividad de unión a albúmina sérica para aumentar la semivida del anticuerpo sujeto o fragmento de este. Los péptidos de unión a albúmina que pueden usarse en la presente descripción incluyen, pero no se limitan a, los descritos en, p. ej., Dennis et al., J. Biol. *Chem.* 277:35035-35043, 2002 y Miyakawa et al., *J. Pharm. Sci.* 102:3110-3118 (2013)). En algunas modalidades, un péptido de unión a albúmina se fusiona genéticamente con un anticuerpo o fragmento de este descrito en la presente descripción. En modalidades adicionales, un péptido de unión a albúmina se une a un anticuerpo sujeto descrito en la presente descripción o un fragmento de este a través de medios químicos, p. ej., conjugación química. En algunas modalidades, un péptido de unión a albúmina puede fusionarse al terminal N o C del anticuerpo de un sujeto o fragmento de este descrito en la presente descripción. El extremo C-terminal del péptido de unión a albúmina puede fusionarse directamente al N-terminal del anticuerpo del sujeto a través de un enlace peptídico. Alternativamente, el N-terminal del péptido de unión a albúmina puede fusionarse directamente al C-terminal del anticuerpo del sujeto o fragmento de este a través de un enlace peptídico. En modalidades adicionales, el ácido carboxílico en el extremo terminal C del péptido de unión a albúmina puede

fusionarse a un residuo de aminoácido interno del anticuerpo del sujeto o fragmento de este mediante técnicas de conjugación química convencionales.

En algunas modalidades, un anticuerpo de CD200R o fragmento de este descrito en la presente descripción se fusiona a un polímero, p. ej., polietilenglicol (PEG). El anticuerpo o fragmento de este puede pegilarse para, por ejemplo, aumentar la vida media biológica (p. ej., suero)del anticuerpo o fragmento de este. Para pegar un anticuerpo, el anticuerpo, o fragmento de este, típicamente se hace reaccionar con polietilenglicol (PEG), tal como un éster reactivo o derivado de aldehído de PEG, en condiciones en las que uno o más grupos PEG se unen al anticuerpo o fragmento de anticuerpo. Preferentemente, la pegilación se lleva a cabo mediante una reacción de acilación o una reacción de alquilación con una molécula de PEG reactiva (o un polímero reactivo análogo soluble en agua). Como se usa en la presente descripción, el término ‘‘polietilenglicol’’ pretende abarcar cualquiera de las formas de PEG que se han usado para derivatizar otras proteínas, tales como mono (C1-C10) alcoxi- o ariloxi-polietilenglicol o polietilenglicol-maleimida. Pueden usarse métodos para pegilar proteínas como los descritos, por ejemplo, en el documento EP 0 154 316 de Nishimura et al. y EP 0 401 384 de Ishikawa et al. En algunas modalidades, un polímero, p. ej., PEG, puede unirse covalentemente a un anticuerpo del sujeto, o fragmento de este, descrito en la presente descripción, en el extremo N- o extremo C- o en una ubicación interna, mediante el uso de métodos químicos convencionales, p. ej., conjugación química. Sin estar limitados por una teoría, las porciones PEG pueden contribuir a, una vez unidas al anticuerpo como se describe en la presente descripción, la solubilidad en agua, la movilidad alta en solución, la falta de toxicidad y la baja inmunogenicidad,

la vida circulante extendida, la estabilidad aumentada, la eliminación fácil del cuerpo y la distribución alterada en el cuerpo.

Otras tecnologías de extensión de vida media que pueden usarse para aumentar la vida media en suero de los anticuerpos en cuestión, o un fragmento de estas, incluyen, pero no se limitan a, xTEN (Schellenberger et al., Nat. Biotechnol. 27:1186-1192, 2009) y Albu tag (Trussel et al., *Bioconjug Chem.* 20:2286-2292, 2009).

En algunas modalidades, el anticuerpo de CD200R o fragmento de este descrito en la presente descripción se conjuga con una porción químicamente funcional. Típicamente, la porción es una etiqueta capaz de producir una señal detectable. Estos anticuerpos o fragmentos conjugados de estos son útiles, por ejemplo, en sistemas de detección tales como la cuantificación de la carga tumoral y la formación de imágenes de focos metastásicos e imágenes tumorales. Tales etiquetas son conocidas en la técnica e incluyen, pero no se limitan a, radioisótopos, enzimas, compuestos fluorescentes, compuestos quimioluminiscentes, cofactores de sustrato de compuestos bioluminiscentes e inhibidores. Ver, para ejemplos de patentes que describen el uso de tales etiquetas, las patentes de los EE. UU. núms. 3.817.837; 3.850.752; 3.939.350; 3.996.345; 4.277.437; 4.275.149; y 4.366.241. Las entidades pueden unirse covalentemente con un anticuerpo o fragmento de este como se describe en la presente descripción, unirse de manera recombinante o conjugarse con un anticuerpo o fragmento de este a través de un reactivo secundario, tal como un segundo anticuerpo, proteína a o un complejo de biotina-avidina.

Otras entidades funcionales incluyen péptidos señal, agentes que mejoran o reducen la reactividad inmunológica, agentes que facilitan el acoplamiento a un

soporte sólido, portadores de vacuna, modificadores de biorresina, etiquetas y fármacos paramagnéticos. Un péptido señal es una secuencia de aminoácidos corta que dirige una proteína recién sintetizada a través de una membrana celular, usualmente el retículo endoplásmico en células eucariotas, y la membrana interna o tanto las membranas interna como externa de bacterias. Los péptidos señal se encuentran, típicamente, en la porción N-terminal de un polipéptido y, típicamente, se eliminan enzimáticamente entre la biosíntesis y la secreción del polipéptido de la célula. Tal péptido puede incorporarse en el anticuerpo del sujeto o fragmento de este para permitir la secreción de las moléculas sintetizadas.

Los agentes que mejoran la reactividad inmunológica incluyen, pero no se limitan a, superantígenos bacterianos. Los agentes que facilitan el acoplamiento a un soporte sólido incluyen, pero no se limitan a, biotina o avidina. Los portadores de inmunógenos incluyen, pero no se limitan a, cualquier regulador fisiológicamente aceptable. Los modificadores de biorresina incluyen citocinas, particularmente factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina-2, interleucina-4, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos e interferones-gamma.

Los agentes que reducen la reactividad inmunológica incluyen, pero no se limitan a, agentes antiinflamatorios e inmunosupresores. Los agentes antiinflamatorios incluyen fármacos antiinflamatorios no esteroidales (NSAID, por sus siglas en inglés) y corticosteroides. Los NSAID incluyen, pero no se limitan a, salicilatos, tales como ácido acetilsalicílico; diflunisal, ácido salicílico, y salsalato; derivados de ácido propiónico, tales como ibuprofo; naproxeno; dexibuprofeno, dexcetoprofeno, flurbiprofeno, oxaprozina, fenoprofeno, loxoprofeno, y cetoprofeno, derivados de ácido acético, tales como indometacina, diclofenaco, tolmetina, acecofenaco, sulindaco, nabumetona, etodolaco, y ketorolac; derivados de ácido

enólico, tales como piroxicam, loroxicam, meloxicam, isoxicam, tenoxicam, fenilbutazona, y droxicam; derivados de ácido antranílico, tales como ácido mefenámico, ácido flufenámico, ácido meclofenámico, y ácido tolfenámico; inhibidores de COX-2 selectivos, tales como celecoxib, lumiracoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib, firocoxib y parecoxib; sulfonanilidas, tales como nimesuida; y otros tales como clonixina, y licofelona. Los corticosteroides incluyen, pero no se limitan a, cortisona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisona, y prednisolona. Los inmunosupresores incluyen, pero no se limitan a, hidroxicloroquina, sulfasalazina, leflunomida, etanercept, infliximab, adalimumab, d-penicilamina, compuesto de oro oral, compuesto de oro inyectable (inyección intramuscular), minociclina, tiomalato de oro sódico, auranofina, d-penicilamina, lobenzarit, buclamina, actarit, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, miroribina, ciclosporina, y tacrolimus.

Las entidades fármaco adecuadas incluyen agentes antineoplásicos. Los ejemplos no limitantes son los radioisótopos, los alcaloides de la vinca como los sulfatos de vinblastina, vincristina y vindesina, la adriamicina, el sulfato de bleomicina, el carboplatino, el cisplatino, la ciclofosfamida, la citarabina, la dacarbazina, la dactinomicina, el clorhidrato de duanorubicina clorhidrato de doxorrubicina, etopósido, fluorouracilo, lomustina, clorhidrato de mecloretamina, melfalán, mercaptopurina, metotrexato, mitomicina, mitotano, pentostatina, pipobromán, clorhidrato de procarbaze, estreptozotocina, taxol, tioguanina y mostaza uracilo.

Las inmunotoxinas, que incluyen moléculas de cadena sencilla, pueden producirse por medios recombinantes. Se dispone de una variedad de inmunottoxinas, y se pueden encontrar métodos, por ejemplo, en conjugados de

anticuerpo-toxina monoclonal Aiming the Magic Bullet, Thorpe et al. (1982) Monoclonal Antibodies in Clinical Medicine, Academic Press, pp. 168-190; Vitatta (1987) Science 238:1098-1104; y Winter and Milstein (1991) Nature 349:293-299. Las toxinas adecuadas incluyen, entre otras, la ricina, los radionucleidos, la proteína antiviral pokeweed, la exotoxina A de Pseudomonas, la toxina de la difteria, la cadena A de la ricina, las toxinas fúngicas como la restrictocina y las enzimas fosfolipasas. Ver, generalmente, "Chimeric Toxins," Olsnes and Phl, Pharmac. Ther. 15:355-381 (1981); y "Monoclonal Antibodies for Cancer Detection and Therapy," eds. Baldwin and Byers, pp. 159-179, 224-266, Academic Press (1985).

Las entidades químicamente funcionales pueden prepararse de manera recombinante, por ejemplo, mediante la creación de un gen de fusión que codifica el anticuerpo y la entidad funcional. Alternativamente, el anticuerpo o fragmento de este puede unirse químicamente al resto mediante cualquiera de una variedad de procedimientos químicos bien establecidos. Por ejemplo, cuando la entidad es una proteína, pueden utilizarse diversos agentes de acoplamiento, como N-succinimidil-3-(2-piridildiol)propionato (SPDP), succinimidil-4-(N-maleimidometil) ciclohexano-1-carboxilato, iminotiolano (IT), los derivados bifuncionales de imidoésteres (como dimetil adipimidato HCl), los ésteres activos (como suberato de disuccinimidilo), aldehídos (como glutareldehído), compuestos de bis-azido (como bis (p-azidobenzoil) hexanodiamina), derivados de bis-diazonio (como bis-(p-diazoniobenzoil)-etilendiamina), diisocianatos (como tolieno 2,6-diisocianato) y compuestos de flúor bisactivos (como 1,5-difluoro-2,4-dinitrobenceno). El enlazador puede ser un "enlazador escindible" que facilita la liberación del fármaco citotóxico en la célula. Por ejemplo, un enlazador ácido-lábil, un enlazador sensible a la peptidasa, un enlazador dimetílico o un enlazador que contiene disulfuro (Chari et

al. Cancer Research, 52: 127-131 (1992)) pude usarse. Los restos pueden unirse covalentemente, o conjugarse, a través de un reactivo secundario, tal como un segundo anticuerpo, proteína a o un complejo de biotina-avidina. Para ver ejemplos de entidades paramagnéticas y la conjugación de estos a anticuerpos, ver, p. ej., Miltenyi et al. (1990) 11:231-238;

En algunas modalidades, un anticuerpo de CD200R o fragmento de este descrito en la presente descripción es un anticuerpo biespecífico. Los anticuerpos biespecíficos son anticuerpos que tienen especificidades de unión para al menos dos epítopos diferentes. Un anticuerpo biespecífico como se describe en la presente descripción puede ser un anticuerpo biespecífico que reconoce diferentes epítopos en CD200R, o un anticuerpo biespecífico en el que uno de los sitios de unión a antígeno reconoce CD200R y el otro sitio de unión a antígeno reconoce un antígeno distinto de CD200R.

Moléculas de ácido nucleico

En algunas modalidades, el anticuerpo descrito en la presente descripción está codificado por una o más moléculas de ácido nucleico. En un caso, el anticuerpo está codificado por una única molécula de ácido nucleico. En otros casos, el anticuerpo está codificado por dos o más moléculas de ácido nucleico. Por ejemplo, como el sitio de unión a antígeno está formado por la unión de una región polipeptídica variable de cadena pesada y una región polipeptídica variable de cadena ligera, las dos regiones polipeptídicas variables (pesada y ligera) están codificadas por moléculas de ácido nucleico separadas. Alternativamente, por ejemplo, en el caso de un ScFv, están codificados por la misma molécula de ácido nucleico.

De acuerdo con algunos aspectos de la descripción, se proporciona una o más moléculas de ácido nucleico que codifican un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción.

A partir de la secuencia de aminoácidos primaria de los polipéptidos que codifican el anticuerpo proporcionado en la presente descripción, la persona del oficio de nivel medio es capaz de determinar secuencias de nucleótidos adecuadas que codifican el polipéptido o polipéptidos y, si se desea, uno con codones optimizados (p. ej., ver Mauro y Chappell. Trends Mol Med. 20(11):604-613, 2014).

De acuerdo con algunos aspectos de la descripción, se proporciona un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de la región variable de cadena pesada o un polipéptido de la región variable de la cadena ligera de la descripción. Un polipéptido variable de la cadena pesada o un polipéptido variable de la cadena ligera de la descripción se refiere a las cadenas de polipéptidos individuales que incluyen aminoácidos que forman parte del sitio de unión a antígeno. En algunos casos, los polipéptidos también comprenden otros dominios, tales como dominios constantes, regiones bisagra y una región Fc, tal como uno que comprende uno o más sitios de unión al receptor Fc.

De acuerdo con algunos aspectos de la descripción, se proporciona un ácido nucleico aislado que comprende una o más secuencias de nucleótidos que codifican polipéptidos capaces de formar un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de la descripción. En modalidades particulares, los polipéptidos también pueden comprender otros dominios, tales como dominios constantes, regiones

bisagra y una región Fc, tal como uno que comprende uno o más sitios de unión al receptor Fc.

En un caso, las moléculas de ácido nucleico codifican solo la secuencia de polipéptidos que comprende el dominio VL del anticuerpo o fragmento de este. En algunos casos, codifica solo la secuencia de polipéptidos que comprende el dominio VH del anticuerpo o fragmento de este. En otros casos, la molécula de ácido nucleico codifica tanto el dominio VH como el VL que contiene secuencias polipeptídicas capaces de formar el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo de la descripción.

Las moléculas de ácido nucleico que codifican el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la descripción pueden ser, o pueden ser parte de, un vector (tal como un vector plasmídico, vector cósmido o vector viral, o un cromosoma artificial) que puede comprender otras regiones funcionales (elementos) tales como uno o más promotores, uno o más orígenes o replicación, uno o más marcadores seleccionables, y uno o más de otros elementos que se encuentran típicamente en vectores de expresión. La clonación y expresión de ácidos nucleicos que codifican proteínas, que incluyen anticuerpos, están bien establecidos y forman parte de la experiencia del experto en la técnica.

Vectores

De acuerdo con algunos aspectos de la descripción, se proporciona un vector que comprende el ácido nucleico de acuerdo con algunas modalidades de la descripción. En modalidades particulares, el vector es un vector plasmídico, vector cósmido, vector viral, o un cromosoma artificial.

Los ácidos nucleicos de la presente descripción, incluidos los ácidos nucleicos vectoriales que comprenden secuencias de nucleótidos que codifican los polipéptidos capaces de formar un anticuerpo de la descripción o un fragmento de unión a antígeno del mismo, pueden estar en forma purificada/aislada.

Los ácidos nucleicos aislados/purificados que codifican un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo de la descripción estarán libres o sustancialmente libres de material con el que están asociados de forma natural, como otras proteínas o ácidos nucleicos con los que se encuentran en su entorno natural, o el entorno en el que se preparan (p. ej., cultivo celular) cuando tal preparación es mediante la tecnología de ADN recombinante in vitro o in vivo.

En algunas modalidades, los ácidos nucleicos de la descripción son mayores que 80 %, tales como mayor que 90 %, mayores que 95 %, mayores que 97 % y mayores que 99 % puros.

Por lo tanto, de acuerdo con algunos aspectos de la descripción, se proporciona un vector que comprende una secuencia de ácido nucleico o nucleótido que codifica un polipéptido variable de la cadena pesada o un polipéptido variable de la cadena ligera de la descripción. En una modalidad particular, el vector comprende ácido nucleico que codifica tanto las regiones variables de la cadena pesada y ligera. En algunas modalidades, los polipéptidos comprenden otros dominios tales como dominios constantes, regiones bisagra y una región Fc, tal como uno que comprende uno o más sitios de unión al receptor Fc.

En algunas modalidades, el ácido nucleico y/o el vector de la descripción se introducen en una célula huésped. Para las células eucariotas, por ejemplo, las técnicas adecuadas incluyen la transfección con fosfato de calcio, DEAE-Dextran, la electroporación, la transfección mediada por liposomas y la transducción

mediante retrovirus u otros virus, p. ej., vaccinia o, para células de insectos, baculovirus. En un aspecto, la introducción de ácido nucleico en la célula huésped, en particular una célula eucariota, usa un sistema viral o basado en plásmidos. En algunos casos, el sistema plasmídico se mantiene episómicamente. En otros casos, el sistema plasmídico se incorpora en la célula huésped o en un cromosoma artificial. En una modalidad particular, la incorporación es mediante integración aleatoria de una o más copias en un solo locus o múltiples locus. En algunas modalidades, la incorporación es mediante integración dirigida de una o más copias en loci simples o múltiples. Para las células bacterianas, las técnicas adecuadas incluyen, por ejemplo, transformación por cloruro de calcio, electroporación y transfección mediante el uso de bacteriófagos.

En una modalidad, el ácido nucleico de la descripción se integra en el genoma (p. ej., cromosoma) de la célula huésped. En una modalidad particular, la integración se promueve mediante la inclusión de secuencias que promueven la recombinación con el genoma, de acuerdo con técnicas estándar.

Células huésped

Un aspecto adicional de la presente descripción proporciona una célula huésped que contiene ácido nucleico como se describe en la presente descripción. En algunas modalidades, dicha célula huésped es in vitro. En algunas modalidades, dicha célula huésped está en cultivo.

En algunos casos, la célula huésped es de cualquier especie, tal como una bacteria o levadura. En otros casos, la célula huésped es una célula de mamífero tal como una célula de roedor o célula humana, por ejemplo, una célula HEK293T o una célula CHO-K1.

Por lo tanto, de acuerdo con algunos aspectos de la descripción, se proporciona una célula huésped que comprende la secuencia de ácido nucleico o el vector de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción.

En algunos casos, la célula huésped se trata para provocar o permitir la expresión de la proteína de la descripción a partir del ácido nucleico, p. ej., cultivando las células huésped en condiciones para la expresión del ácido nucleico codificador. En algunas modalidades, la purificación del producto expresado se logra mediante métodos conocidos por un experto en la técnica.

En algunas modalidades, los ácidos nucleicos de la descripción, que incluyen ácidos nucleicos vectoriales que comprenden secuencias de nucleótidos que codifican los polipéptidos para los anticuerpos de la descripción o fragmentos de unión al antígeno de estos, están presentes en una célula huésped aislada. En algunos casos, la célula huésped es parte de una población clonal de células huésped. Como se usa en la presente descripción, la referencia a una célula huésped también abarca una población clonal de la célula. Una población clonal es aquella que ha crecido a partir de una sola célula huésped parental. En algunos casos, la célula huésped es de cualquier organismo adecuado. En algunos casos, la célula huésped es, por ejemplo, células bacterianas, fúngicas o de mamífero.

En algunas modalidades, la célula huésped ayuda a amplificar el ácido nucleico vector (tal como con un plásmido). En una modalidad particular, la célula huésped sirve como la fábrica biológica para expresar los polipéptidos de la descripción que forman el anticuerpo de CR200R descrito en la presente descripción. En un caso, un huésped adecuado para amplificar el ácido nucleico vector es una célula bacteriana o fúngica, tal como una célula de *Escherichia coli* o célula de *Saccharomyces cerevisiae*. En otros casos, un huésped adecuado para

expresar las proteínas de la descripción (es decir, los polipéptidos que componen el anticuerpo que se une a CD200R humano o fragmento de unión a antígeno de este de la descripción) es una célula de mamífero como una célula HEK293T o CHO-K1. En una modalidad particular, la célula huésped es una célula de mamífero, tal como una célula HEK293T o CHO-K1.

Una variedad de sistemas de vectores de expresión huésped es adecuada para expresar una molécula de unión de CD200R como se describe en la presente descripción. Diferentes células huésped tienen mecanismos característicos y específicos para el procesamiento y modificación posterior a la traducción de proteínas y productos génicos. Se eligen líneas de células o sistemas huéspedes adecuados para asegurar la modificación y el procesamiento correctos de la proteína de la descripción. En algunas modalidades, se usan células huésped eucariotas que tienen la maquinaria celular para el procesamiento adecuado del transcrito primario, la glicosilación y la fosforilación del producto génico. Tales células huésped de mamífero incluyen, pero no se limitan a, células CHO, HEK, VERY, BHK, Hela, COS, MDCK, 293, 3T3, W138, BT483, Hs578T, HTB2, BT2O y T47D, NS0, CRL7O3O y HsS78Bst.

Fabricación de anticuerpos

El anticuerpo de CD200R o fragmento de este descrito en la presente descripción puede producirse como un anticuerpo recombinante mediante la clonación de ADN que codifica el anticuerpo o péptido sujeto a partir de hibridomas o células B o cualquier forma de bibliotecas de fragmentos de anticuerpo y/o anticuerpo, integrando el clon en un vector adecuado y transduce el vector en células huésped (por ejemplo, P. J. Delves, Antibody Production: Essential

Techniques, 1997 WILEY, P. Shepherd and C. Dean Monoclonal Antibodies, 2000 OXFORD UNIVERSITY PRESS, Vandamme A. M. et al., Eur. J. Biochem. 192:767-775 (1990)). Por lo tanto, en un aspecto, se proporciona en la presente descripción un polinucleótido aislado que codifica un anticuerpo o fragmento de este de la presente descripción.

Las secuencias de nucleótidos que corresponden a varias regiones de cadenas L o H de un anticuerpo existente pueden obtenerse y secuenciarse fácilmente mediante el uso de técnicas convencionales que incluyen, pero no se limitan a, hibridación, PCR y secuenciación de ADN. Las células de hibridoma que producen anticuerpos monoclonales sirven como una fuente preferida de secuencias de nucleótidos de anticuerpos. Se puede obtener un gran número de células de hibridoma que producen una matriz de anticuerpos monoclonales de pública o privada. El mayor agente depositario es American Type Culture Collection, que ofrece una colección diversa de líneas celulares de hibridoma bien caracterizadas. Alternativamente, los nucleótidos de anticuerpos pueden obtenerse de roedores o humanos inmunizados o no inmunizados, y de órganos como el bazo y los linfocitos de sangre periférica. Se describen técnicas específicas aplicables para extraer y sintetizar nucleótidos de anticuerpos en Orlandi et al. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A 86: 3833-3837, Larrick et al. 1989) biochem. Biophys. Res. Commun. 160: 1250-1255; Sastry et al. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A. 86: 5728-5732; y la patente de los EE. UU. núm. 5.969.108.

Las secuencias de nucleótidos del anticuerpo de CD200R también pueden modificarse, por ejemplo, al sustituir la secuencia codificante para regiones constantes de cadena pesada y ligera humanas en lugar de las secuencias no

humanas homólogas. De esa manera, se preparan anticuerpos quiméricos que mantienen la especificidad de unión del anticuerpo original.

Además, los polinucleótidos que codifican las cadenas pesadas y/o ligeras del anticuerpo de CD200R proporcionados en esta descripción pueden someterse a una optimización de codones para lograr una expresión optimizada de un anticuerpo sujeto o un fragmento funcional de este en una célula huésped deseada. Por ejemplo, en un método de optimización por codones, un codón nativo se sustituye por el codón más frecuente de un conjunto de genes de referencia, en donde la velocidad de traducción de codones para cada aminoácido está diseñada para ser alta. Otros métodos ilustrativos para generar polinucleótidos optimizados por codón para la expresión de una proteína deseada, que pueden aplicarse a las cadenas pesadas y/o ligeras del anticuerpo de CD200R o a un fragmento funcional del mismo, se describen en Kanaya et al., Gene, 238:143-155 (1999), Wang et al., Mol. Biol. Evol., 18(5):792-800 (2001), patente de los EE. UU. núm. 5.795.737, publicación de los Estados Unidos 2008/0076161 y WO 2008/000632.

Los polinucleótidos del anticuerpo de CD200R de la presente descripción incluyen aquellos que codifican equivalentes funcionales y fragmentos de estos de los polipéptidos ejemplificados. Los equivalentes funcionales pueden ser polipéptidos que tienen sustituciones conservativas de aminoácidos, análogos que incluyen fusiones y mutantes.

Debido a la degeneración del código genético, puede haber una variación considerable en los nucleótidos de las secuencias L y H, así como las secuencias de heterodimerización adecuadas para la construcción del polinucleótido y los vectores de la presente descripción. Estas variaciones están abarcadas por la presente descripción.

Cuando se desea, los polinucleótidos recombinantes pueden comprender secuencias heterólogas que facilitan la detección de la expresión y purificación del producto génico. Los ejemplos de estas secuencias incluyen aquellas que codifican proteínas reporteras tales como β-galactosidasa, β-lactamasa, cloranfenicol acetiltransferasa (CAT), luciferasa, proteína verde fluorescente (GFP) y sus derivados. Otras secuencias heterólogas que facilitan la purificación pueden codificar epítopos tales como Myc, hA (derivado de virus de influenza hemaglutinina), his-6, FLAG o la porción Fc de inmunoglobulina, glutatión S-transferasa (GST), y proteína de unión a maltosa (MBP).

Los polinucleótidos pueden conjugarse con una variedad de entidades químicamente funcionales como se describió anteriormente. Los restos empleados comúnmente incluyen etiquetas capaces de producir una señal detectable, péptidos señal, agentes que mejoran o reducen la reactividad inmunológica, agentes que facilitan el acoplamiento a un soporte sólido, portadores de vacuna, modificadores de biorresina, etiquetas y fármacos paramagnéticos. Las entidades pueden unirse covalentemente a un polinucleótido de manera recombinante o por otros medios conocidos en la técnica.

Los polinucleótidos pueden comprender secuencias adicionales, tales como secuencias codificantes adicionales dentro de la misma unidad de transcripción, control de elementos tales como promotores, sitios de unión al ribosoma y sitios de poliadenilación, unidades de transcripción adicionales bajo control del mismo promotor o un promotor diferente, secuencias que permiten la clonación, expresión y transformación de una célula huésped, y cualquier constructo tal como puede ser deseable de acuerdo con cualquiera de las diversas modalidades descritas en la presente descripción.

Los polinucleótidos pueden obtenerse mediante el uso de síntesis química, métodos de clonación recombinantes, PCR, o cualquier combinación de estos. Uno experto en la técnica puede usar los datos de secuencia proporcionados en la presente descripción para obtener un polinucleótido deseado mediante el uso de un sintetizador de ADN o la orden de un servicio comercial.

Los polinucleótidos que comprenden una secuencia deseada pueden insertarse en un vector adecuado que a su vez puede introducirse en una célula huésped adecuada para la replicación, amplificación y expresión. Por consiguiente, en un aspecto, en la presente descripción se proporcionan una variedad de vectores que comprenden uno o más de los polinucleótidos de la presente descripción. También se proporciona una biblioteca seleccionable de vectores de expresión que comprende al menos un vector que codifica el anticuerpo del sujeto.

En algunos aspectos, en la presente descripción se proporciona una secuencia de polinucleótidos que codifica al menos una porción de la cadena pesada o ligera del anticuerpo o fragmento de este descrito en la presente descripción. En algunos aspectos, en la presente descripción se proporciona un vector que comprende la secuencia de polinucleótidos descrita en la presente descripción.

Los vectores de la presente descripción se categorizan, generalmente, en vectores de clonación y expresión. Los vectores de clonación son útiles para obtener copias replicadas de los polinucleótidos que contienen, o como un medio para almacenar los polinucleótidos en un depositario para la recuperación futura. Los vectores de expresión (y las células huésped que contienen estos vectores de expresión) pueden usarse para obtener polipéptidos producidos a partir de los polinucleótidos que contienen. Los vectores de clonación y expresión adecuados

incluyen cualquiera conocido en la técnica, p. ej., aquellos para usarse en sistemas de exhibición de expresión de bacterias, mamíferos, levaduras, insectos y fagos.

Los vectores de clonación adecuados pueden construirse de acuerdo con técnicas estándar, o seleccionarse de un gran número de vectores de clonación disponibles en la técnica. Si bien el vector de clonación seleccionado puede variar de acuerdo con la célula huésped prevista para ser usada, los vectores de clonación útiles tendrán generalmente la capacidad de autorreplicarse, pueden tiener un solo objetivo para una endonucleasa de restricción particular, o pueden transportar genes marcadores. Los ejemplos adecuados incluyen los plásmidos y los virus bacterianos, p. ej., pBR322, pMB9, ColE1, pCR1, RP4, pUC18, mp18, mp19, ADN de fagos (incluido el ADN de fagos filamentosos y no filamentosos), y vectores lanzadera como pSA3 y pAT28. Estos y otros vectores de clonación están disponibles a través de proveedores comerciales tales como Clontech, biORad, stratagene e Invitrogen.

Los vectores de expresión que contienen estos ácidos nucleicos son útiles para obtener sistemas de vectores huésped para producir proteínas y polipéptidos. Típicamente, estos vectores de expresión son replicables en los organismos huésped ya sea como episomas o como una parte integral del ADN cromosómico. Los vectores de expresión adecuados incluyen plásmidos, vectores virales, que incluyen fagémidos, adenovirus, virus adenoasociados, retrovirus, cósmidos, etc. Un número de vectores de expresión adecuados para la expresión en células eucariotas que incluyen levadura, aves y células de mamíferos están disponibles. Un ejemplo de un vector de expresión es pcDNA3 (Invitrogen, San Diego, Calif.), en la que la transcripción es impulsada por el promotor/potenciador temprano de citomegalovirus (CMV, por sus siglas en inglés). Dos tipos de vectores de expresión

particularmente útiles para expresar el anticuerpo del sujeto como se describe en la presente descripción son el vector de expresión de fagos y el vector de expresión bacteriana.

Los vectores de la presente descripción pueden comprender secuencias de control transcripcional o traduccional necesarias para expresar el anticuerpo codificado. Las secuencias de transcripción o control de traducción adecuadas incluyen, pero no se limitan a, origen de replicación, promotor, potenciador, regiones de unión represora, sitios de iniciación de la transcripción, sitios de unión al ribosoma, sitios de iniciación de la traducción y sitios de terminación para la transcripción y traducción.

El vector de expresión se puede transferir a una célula huésped y después las células transfectadas se cultivan para producir un anticuerpo del sujeto o fragmento funcional de este. Por lo tanto, en un aspecto, en la presente descripción se proporcionan células huésped que contienen un polinucleótido que codifica un anticuerpo del sujeto o fragmento funcional de este unido operativamente a un promotor heterólogo. La célula huésped puede cotransfectarse con dos vectores de expresión, el primer vector codifica un polipéptido derivado de cadena pesada y el segundo vector codifica un polipéptido derivado de cadena ligera. Los dos vectores pueden contener marcadores seleccionables idénticos que permiten la expresión igual de polipéptidos de cadena pesada y ligera. Alternativamente, se puede utilizar un único vector que codifique, y sea capaz de expresar, los polipéptidos de las cadenas pesadas y ligeras. En tales situaciones, la cadena ligera se puede colocar antes de la cadena pesada para evitar un exceso de cadena pesada libre tóxica (Proudfoot, 1986, Nature 322:52; y Kohler, 1980, proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:2197-2199).

Pueden usarse diversos sistemas de vectores de expresión del huésped para expresar el anticuerpo objetivo o un fragmento funcional de este (ver, p. ej., la patente de los EE. UU. núm. 5.807.715. Tales sistemas de expresión de huéspedes representan vehículos mediante los cuales las secuencias codificantes de interés pueden producirse y posteriormente purificarse, pero también representan células que pueden, cuando se transforman o transfectan con las secuencias codificantes de nucleótidos adecuadas, expresan una molécula de anticuerpo en el lugar. Estos incluyen, pero no se limitan a, microorganismos tales como bacterias (p. ej., E. coli y B. subtilis) transformado con ADN recombinante bacteriófago, ADN plasmídico o vectores de expresión de ADN cósmido que contienen secuencias codificantes de anticuerpos; levadura (p. ej., Saccharomyces Pichia) transformada con vectores de expresión de levadura recombinante que contienen secuencias de codificación de anticuerpos; sistemas de células de insectos infectados con vectores de expresión de virus recombinantes (p. ej., baculovirus) que contienen secuencias de codificación de anticuerpos; sistemas de células vegetales infectados con vectores de expresión de virus recombinantes (p. ej., virus del mosaico de coliflor, CaMV; virus del mosaico del tabaco, TMV) o transformado con vectores de expresión de plásmidos recombinantes (p. ej., plásmido de Ti) que contiene secuencias de codificación de anticuerpos; o sistemas de células de mamíferos (p. ej., células COS, CHO, BHK, 293, NSO y 3T3) que albergan constructos de expresión recombinantes que contienen promotores derivados del genoma de células de mamíferos (p. ej., promotor de metalotioneína) o de virus de mamíferos (p. ej., el promotor tardío de adenovirus; el promotor del virus vaccinia 7,5 K). Por ejemplo, las células de mamíferos tales como las células de ovario de hámster chino (CHO), junto con un vector tal como el elemento promotor de gen temprano intermedio

principal del citomegalovirus humano es un sistema de expresión efectivo para anticuerpos (Foecking et al., 1986, Gene 45:101; y Cockett et al., 1990, Bio/Technology 8:2). En algunas modalidades, se producen anticuerpos o fragmentos de estos en células CHO.

Para los sistemas bacterianos, puede seleccionarse ventajosamente varios vectores de expresión dependiendo del uso previsto para la molécula de anticuerpo que se expresa. Por ejemplo, cuando se va a producir una gran cantidad de tal anticuerpo o fragmento de este, para la generación de composiciones farmacéuticas de una molécula de anticuerpo, pueden ser deseables los vectores que dirigen la expresión de altos niveles de productos de proteína de fusión que se purifican fácilmente. Tales vectores incluyen, pero no se limitan a, el vector de expresión de E. coli pUR278 (Ruther et al., 1983, EMBO 12:1791), en el que la secuencia de codificación del anticuerpo puede ligarse individualmente en el vector en el marco con la región de codificación lac Z, de modo que se produce una proteína de fusión; vectores pIN (Inouye & Inouye, 1985, Nucleic Acids Res. 13:3101-3109; Van Heeke & Schuster, 1989, J. Biol. Chem. 24:5503-5509); y lo similar. Los vectores pGEX pueden usarse además para expresar polipéptidos extraños como proteínas de fusión con glutatión 5-transferasa (GST). Generalmente, tales proteínas de fusión son solubles y pueden purificarse fácilmente a partir de células lisadas mediante adsorción y unión a perlas de agarosa glutatión de matriz seguido por elución en la presencia de glutatión libre. Los vectores pGEX están diseñados para incluir sitios de clivaje por proteasa de la trombina o el factor Xa de manera que el producto génico objetivo clonado puede liberarse de la entidad GST.

En un sistema de insectos, el virus de la poliedrosis nuclear (AcNPV) Autographa californica puede usarse como un vector para expresar genes extraños. El virus crece en células de Spodoptera frugiperda. La secuencia codificante de anticuerpo o fragmento funcional puede clonarse individualmente en regiones no esenciales (por ejemplo, el gen poliedrina) del virus y colocarse bajo control de un promotor AcNPV (por ejemplo, el promotor polihedrina).

En células huésped de mamíferos, pueden usarse varios sistemas de expresión basados en virus. En los casos en que se usa un adenovirus como vector de expresión, la secuencia codificante de anticuerpo de interés puede ligarse a un complejo de control de transcripción/traducción de adenovirus, p. ej., el promotor tardío y la secuencia líder tripartita. Este gen quimérico puede insertarse en el genoma de adenovirus mediante recombinación in vitro o in vivo. La inserción en una región no esencial del genoma viral (p. ej., región E1 o E3) dará lugar a un virus recombinante viable y capaz de expresar la molécula de anticuerpos en los huéspedes infectados. (p. ej., ver Logan & Shenk, 1984, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 8 1:355-359). Las señales de iniciación específicas también pueden usarse para la traducción eficiente de secuencias codificantes de anticuerpos insertadas. Estas señales incluyen el codón de iniciación ATG y las secuencias adyacentes. Además, el codón de iniciación debe estar en fase con el marco de lectura de la secuencia codificante deseada para asegurar la traducción de todo el inserto. Estas señales de control de traducción exógenas y codones de iniciación pueden ser de una variedad de orígenes, tanto naturales como sintéticos. La eficiencia de la expresión se puede mejorar mediante la inclusión de elementos apropiados potenciadores de la transcripción, terminadores de transcripción, etc. (ver, p. ej., Bittner et al., 1987, Methods in Enzymol. 153:51-544).

Para las células vegetales, se dispone de una variedad de técnicas de administración de vectores en la técnica. Las células huésped pueden estar en la forma de plantas enteras, células aisladas o protoplastos. Los procedimientos ilustrativos para introducir vectores en células vegetales incluyen la transformación de plantas mediada por Agrobacterium, transformación de protoplastos, transferencia de genes al polen, inyección en órganos reproductivos e inyección en embriones inmaduros. Como es evidente para un experto en la técnica, cada uno de estos métodos tiene distintas ventajas y desventajas. Por lo tanto, un método particular de introducción de vectores en una especie vegetal particular puede no ser necesariamente el más efectivo para otras especies vegetales.

Además, se puede elegir una cepa de células huésped que modula la expresión de las secuencias insertadas, o modifica y procesa el producto génico de la manera específica deseada. Estas modificaciones (p. ej., glicosilación) y el procesamiento (p. ej., escisión) de los productos proteicos pueden ser importantes para la función del anticuerpo o del fragmento funcional. Diferentes células huésped tienen mecanismos característicos y específicos para el procesamiento y modificación posterior a la traducción de proteínas y productos génicos. Se pueden elegir líneas celulares o sistemas huésped apropiados para asegurar la modificación y el procesamiento correctos de la proteína extranjera expresada. Con este fin, pueden usarse células huésped eucariotas que tienen la maquinaria celular para el procesamiento adecuado del transcrito primario, la glicosilación y la fosforilación del producto génico. Tales células huésped de mamífero incluyen, entre otras, las células CHO, VERY, BHK, Hela, COS, MDCK, 293, 3T3, W138, BT483, Hs578T, HTB2, BT2O y T47D, NSO (una línea celular de mieloma murino

que no produce endógenamente ninguna cadena de inmunoglobulina), CRL7O3O y HsS78Bst.

Para la producción de alta producción a largo plazo de proteínas recombinantes, se prefiere la expresión estable. Por ejemplo, pueden diseñarse líneas celulares que expresan de manera estable un anticuerpo o fragmento funcional de estas. En lugar de usar vectores de expresión que contengan orígenes virales de replicación, las células huésped pueden transformarse con ADN controlado por elementos de control de expresión adecuados (p. ej., promotor, potenciador, secuencias, terminadores de transcripción, sitios de poliadenilación, etc.), y un marcador seleccionable. Después de la introducción del ADN foráneo, las células diseñadas por ingeniería pueden dejarse cultivar durante 1-2 días en un medio enriquecido y, después, se cambian a un medio selectivo. El marcador seleccionable en el plásmido recombinante confiere resistencia a la selección y permite que las células integren de manera estable el plásmido en sus cromosomas y crezcan para formar focos que a su vez se pueden clonar y expandir en líneas celulares. Este método puede usarse ventajosamente para diseñar líneas celulares que expresan la molécula de anticuerpo.

En algunas modalidades, se usan varios sistemas de selección, que incluyen, pero no se limitan a, sistemas que usan la timidina quinasa del virus del herpes simple (Wigler et al., 1977, Cell 11:223), hipoxantineguanina fosforribosiltransferasa (Szybalska & Szybalski, 1992, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 48:202), y genes adenina fosforisimtiltransferasa (Lowy et al., 1980, cell 22:8-17) en células tk-, hgprt- o aprt-, respectivamente. También, la resistencia a los antimetabolitos puede usarse como base de selección para los siguientes genes: dhfr, que confiere resistencia al metotrexato (Wigler et al., 1980, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 77(6):3567-70; O'Hare

et al., 1981, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78:1527); glutamina sintetasa (GS), que es una enzima responsable de la biosíntesis de la glutamina que usa glutamato y amoníaco (Bebbington et al., 1992, Biuotechnology 10:169); gpt, que confiere resistencia a ácido micofenólico (Mulligan & Berg, 1981, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78:2072); neo, que confiere resistencia al aminoglucósido G-418 (Wu and Wu, 1991, Biotherapy 3:87-95; Tolstoshev, 1993, Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 32:573-596; Mulligan, 1993, Science 260:926-932; y Morgan and Anderson, 1993, Ann. Rev. Biochem. 62:191-217; mayo de 1993, TIB TECH 11(5):155-215); e higro, que confiere resistencia a higromicina (Santerre et al., 1984, Gene 30:147). Los métodos recombinantes de tecnología de ADN pueden aplicarse para seleccionar el clon recombinante deseado, y tales métodos se describen, por ejemplo, en Ausubel et al. (eds.), Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, NY (1993); Kriegler, Gene Transfer and Expression, A Laboratory Manual, Stockton Press, NY (1990); y en Capítulos 12 y 13, Dracopoli et al. (eds.), Current Protocols in Human Genetics, John Wiley & Sons, NY (1994); Colberre-Garapin et al., 1981, J. Mol. Biol. 150 :1, que se incorporan como referencia en la presente descripción en su totalidad. Los niveles de expresión de una molécula de anticuerpo se pueden aumentar por amplificación del vector (para una revisión, ver Bebbington y Hentschel, el uso de vectores en base a la amplificación génica para la expresión de genes clonados en células de mamíferos en ADN clonación, vol. 3 (Academic Press, Nueva York, 1987)). Cuando un marcador en el sistema de vector que expresa un anticuerpo o fragmento funcional de este es amplificable, el aumento en el nivel de inhibidor presente en el cultivo de la célula huésped aumentará el número de copias del gen marcador. Dado que la región amplificada se asocia con

el gen del anticuerpo, la producción del anticuerpo también aumentará (Crouse et al., 1983, Mol. Cell. Biol. 3:257).

Una vez que se produjo una molécula de anticuerpo por expresión recombinante, se puede purificar mediante cualquier método adecuado para la purificación de una molécula de inmunoglobulina, por ejemplo, mediante cromatografía (p. ej., intercambio iónico, afinidad, particularmente por afinidad por el antígeno específico después de la proteína A, y cromatografía en columna de encolado), centrifugación, solubilidad diferencial o mediante cualquier otra técnica estándar para la purificación de proteínas. Además, los anticuerpos del sujeto o fragmentos funcionales de estos pueden fusionarse con secuencias de polipéptidos heterólogos proporcionadas en la presente descripción o, de cualquier otra manera, conocidas en la técnica para facilitar la purificación. Por ejemplo, un anticuerpo sujeto o un fragmento funcional del mismo puede purificarse mediante la adición recombinante de una etiqueta de poli-histidina (His-tag), una etiqueta FLAG, una etiqueta de hemaglutinina (HA-tag) o una etiqueta myc, entre otras, disponibles en el mercado y que usan métodos de purificación adecuados.

Una composición farmacéutica.

En otro aspecto, se proporcionan en la presente descripción composiciones farmacéuticas que comprenden el anticuerpo anti-CD200R o un fragmento funcional de este descrito en la presente descripción, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable. En otro aspecto, se proporcionan en la presente descripción composiciones farmacéuticas que comprenden un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo descrito en la presente descripción, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable. El portador o excipiente

farmacéuticamente aceptable puede incluir, pero no se limita a, diluyentes y cargas sólidas inertes, diluyentes, solución acuosa estéril y varios solventes orgánicos, mejoradores de la permeación, solubilizantes y adyuvantes. Estas composiciones pueden formularse de acuerdo con métodos conocidos para preparar composiciones farmacéuticamente útiles. Las formulaciones se describen en varias fuentes conocidas y fácilmente disponibles para aquellos expertos en la técnica. Por ejemplo, *Remington's Pharmaceutical Science* (Martin E.W., Easton Pennsylvania, Mack Publishing Company, 19 ed., 1995) describe formulaciones que pueden usarse en conexión con el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este o inmunoconjugado de la presente descripción.

La composición farmacéutica descrita en la presente descripción puede, por ejemplo, está en una forma adecuada para la administración oral como tableta, cápsula, píldora, polvo, formulaciones de liberación prolongada, solución, suspensión, para inyección parenteral como una solución, suspensión o emulsión estéril, para administración tópica como ungüento o crema o para administración rectal como supositorio. Los ejemplos adecuados de preparaciones de liberación sostenida incluyen matrices semipermeables de polímeros hidrófobos sólidos que contienen el anticuerpo, cuyas matrices están en forma de artículos conformados, p. ej., películas o microcápsulas. Los ejemplos de matrices de liberación sostenida incluyen poliésteres, hidrogeles (por ejemplo, poli(2-hidroxietil-metacrilato), o poli(vinilalcohol)), polilácticos (patente de EE. UU. núm. 3.773.919), copolímeros de ácido L-glutámico y γ etil-L-glutamato, copolímeros no degradables de etileno-vinilo, copolímeros degradables de ácido láctico-ácido glicólico tales como aquellos utilizados en LUPRON DEPOT™ (microesferas inyectables compuestas de copolímero de ácido láctico-ácido glicólico y acetato de leuprolida), y ácido poli-D-

(-)-3-hidroxibutírico. Algunas formulaciones de liberación sostenida permiten la liberación de moléculas durante unas pocas semanas a unos pocos meses, o incluso hasta unos pocos años. En algunas modalidades, la composición farmacéutica del sujeto libera el anticuerpo del sujeto como se describe en la presente descripción durante al menos algunas semanas, tal como durante al menos 1 semana, 2 semanas, 3 semanas, o 4 semanas. En modalidades adicionales, la composición farmacéutica del sujeto libera el anticuerpo del sujeto como se describe en la presente descripción durante unos pocos meses, tal como durante al menos 1 mes, 2 meses, 3 meses, 4 meses, 5 meses, o 6 meses.

La composición farmacéutica descrita en la presente descripción puede estar en formas de dosificación unitaria adecuadas para la administración única de dosis precisas. La composición farmacéutica puede comprender además un anticuerpo o un fragmento funcional de este como un ingrediente activo y puede incluir un portador o excipiente farmacéutico convencional. Además, puede incluir otros agentes, portadores, adyuvantes, etc. medicinales o farmacéuticos.

Las formas de administración parenteral ilustrativo incluyen soluciones o suspensiones del polipéptido activo y/o polipéptido modificado con PEG en soluciones acuosas estériles, por ejemplo, soluciones acuosas de propilenglicol o dextrosa. Tales formas de dosificación pueden amortiguarse adecuadamente con sales tales como histidina y/o fosfato, si se desea.

Las formulaciones adecuadas para la administración incluyen, por ejemplo, soluciones de inyección estériles acuosas que pueden contener antioxidantes, reguladores, bacteriostáticos y solutos que hacen que la formulación sea isotónica con la sangre del receptor previsto; y suspensiones estériles acuosas y no acuosas que pueden incluir agentes de suspensión y agentes espesantes.

Las formulaciones pueden presentarse en contenedores sellados de dosis de unidad o dosis múltiple, por ejemplo, ampollas o viales y se puede almacenar en una condición congelado-seco (liofilizado) que requiere solo la adición del portador líquido estéril, por ejemplo, agua para inyecciones, antes del uso. Las soluciones y suspensiones para inyección extemporánea pueden prepararse a partir de polvo estéril, gránulos, tabletas, etc.

En algunas modalidades, la descripción proporciona una composición farmacéutica para inyección que contiene un anticuerpo del sujeto o un fragmento funcional de este y un excipiente farmacéutico adecuado para inyección. Los componentes ilustrativos y las cantidades de agentes en tales composiciones son como se describen en la presente descripción.

Las formas en las que las composiciones de la presente descripción pueden incorporarse para administración mediante inyección incluyen suspensiones acuosas u oleosas, o emulsiones, con aceite de sésamo, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón o aceite de maní, así como elixires, manitol, dextrosa o una solución acuosa estéril, y vehículos farmacéuticos similares.

Las soluciones acuosas en solución salina también pueden usarse para inyección. Además, pueden usarse etanol, glicerol, propilenglicol, polietilenglicol líquido y lo similar (y mezclas adecuadas de estos), derivados de ciclodextrina y aceites vegetales. Se puede mantener la fluidez apropiada, por ejemplo, mediante el uso de un recubrimiento, tal como lecitina, por el mantenimiento del tamaño de partícula requerido en el caso de dispersión y por el uso de agentes tensoactivos. La prevención de la acción de microorganismos puede lograrse mediante diversos agentes antibacterianos y antifúngicos, por ejemplo, parabenos, clorobutanol, fenol, ácido sórbico, timerosal y lo similar.

Las soluciones inyectables estériles se pueden preparar mediante la incorporación de un anticuerpo de la presente descripción o de un fragmento funcional de este en la cantidad deseada en el solvente adecuado con diversos otros ingredientes enumerados anteriormente, seguido de esterilización filtrada. Generalmente, las dispersiones se preparan mediante la incorporación de los diversos ingredientes activos esterilizados en un vehículo estéril que contiene el medio de dispersión básica y otros ingredientes. En el caso de los polvos estériles para la preparación de soluciones estériles inyectables, ciertos métodos de preparación deseables son técnicas de secado al vacío y de liofilización que producen un polvo del ingrediente activo más cualquier ingrediente adicional deseado a partir de una solución previamente filtrada estéril de estos.

En algunas modalidades, la descripción proporciona una composición farmacéutica para la administración oral que contiene un anticuerpo de la presente descripción o un fragmento funcional de este, y un excipiente farmacéutico adecuado para la administración oral.

En algunas modalidades, en la presente descripción se proporciona una composición farmacéutica sólida para administración oral que contiene: (i) una cantidad efectiva de un anticuerpo de la presente descripción o un fragmento funcional de este; opcionalmente (ii) una cantidad efectiva de un segundo agente, y (iii) un excipiente farmacéutico adecuado para la administración oral. En algunas modalidades, la composición contiene, además: (iv) una cantidad efectiva de un tercer agente.

En algunas modalidades, la composición farmacéutica es una composición farmacéutica líquida adecuada para el consumo oral. Las composiciones farmacéuticas adecuadas para la administración oral pueden presentarse como

formas de dosis discretas, tales como cápsulas, obleas, o comprimidos, o líquidos o pulverizaciones en aerosol, cada una con una cantidad predeterminada de un ingrediente activo como un polvo o en gránulos, una solución, o una suspensión en un líquido acuoso o no acuoso, una emulsión de aceite en agua, o una emulsión líquida de agua en aceite. Tales formas de dosis pueden prepararse mediante cualquiera de los métodos de farmacia, y típicamente incluyen la etapa de asociar el ingrediente activo con el portador, que constituye uno o más ingredientes necesarios. En general, las composiciones se preparan mezclando uniforme e íntimamente el ingrediente activo con portadores líquidos o portadores sólidos finamente divididos, o ambos, y a continuación, si es necesario, conformando el producto en la presentación deseada.

Esta descripción proporciona además composiciones farmacéuticas anhidras y formas de dosificación que comprenden un anticuerpo, ya que el agua puede facilitar la degradación de algunos anticuerpos. Por ejemplo, puede añadirse agua (p. ej., 5 %) en la técnica farmacéutica como un medio para simular el almacenamiento a largo plazo para determinar las características tales como la vida útil o la estabilidad de las formulaciones a lo largo del tiempo. Las composiciones farmacéuticas anhidras y las formas de dosificación pueden prepararse usando ingredientes que contienen anhidros o baja humedad y condiciones de baja humedad o baja humectación. Las composiciones farmacéuticas y las formas de dosis que contienen lactosa pueden hacerse anhidras si se espera un contacto sustancial con la humedad durante la fabricación, el envasado, y/o el almacenamiento. Una composición farmacéutica anhidra podría prepararse y almacenarse de tal manera que se mantenga su naturaleza anhidra. En consecuencia, las composiciones anhidras pueden envasar usando materiales

conocidos para evitar la exposición al agua de tal modo que puedan incluirse en kits de formularios adecuados. Los ejemplos de envases adecuados incluyen, pero no se limitan a, láminas selladas herméticamente, plásticos o lo similar, recipientes de dosis unitarias, empaques tipo burbuja, y paquetes de tiras.

Un anticuerpo de la presente descripción puede combinarse en una mezcla estrecha con un portador farmacéutico de acuerdo con técnicas de composición farmacéutica convencionales. El portador puede tomar una amplia variedad de formas dependiendo de la forma de preparación deseada para la administración. Al preparar las composiciones para la forma de dosificación oral, puede emplearse cualquiera de los medios farmacéuticos usuales como portadores, tales como, p. ej., agua, glicoles, aceites, alcoholes, agentes saborizantes, conservantes, agentes colorantes y lo similar en el caso de preparaciones líquidas (tales como suspensiones, soluciones y elíxires) o aerosoles; o portadores tales como almidones, azúcares, celulosa microcristalina, diluyentes, agentes granulantes, lubricantes, aglutinantes y agentes desintegrantes pueden usarse en el caso de preparaciones sólidas orales, en algunas modalidades sin emplear el uso de lactosa. Por ejemplo, los portadores adecuados incluyen polvos, cápsulas y tabletas, con las preparaciones orales sólidas. Si se desea, las tabletas pueden recubrirse mediante técnicas acuosas o no acuosas estándar.

Los aglutinantes adecuados para uso en composiciones farmacéuticas y formas de dosificación incluyen, pero no están limitados a, almidón de maíz, almidón de patata, u otros almidones, gelatina, gomas naturales y sintéticas tal como acacia, alginato de sodio, ácido algínico, otros alginatos, goma de tragacanto en polvo, goma guar, celulosa y sus derivados (p. ej., etil celulosa, acetato de celulosa, celulosa carboximetil de calcio, celulosa carboximetil de sodio), polivinil

pirrolidona, metil celulosa, almidón pregelatinizado, hidroxipropil metil celulosa, celulosa microcristalina, y mezclas de estos).

Los ejemplos de rellenos adecuadas para usarse en las composiciones farmacéuticas y formas de dosificación incluyen, pero no se limitan a, talco, carbonato de calcio (p. ej., gránulos o polvo), celulosa microcristalina, celulosa en polvo, dextratos, caolín, manitol, ácido silícico, sorbitol, almidón, almidón pregelatinizado, y mezclas de estos.

Pueden usarse desintegrantes en las composiciones para proporcionar comprimidos que se desintegran cuando se exponen a un entorno acuoso. Demasiada cantidad de desintegrante puede producir comprimidos que pueden desintegrarse en el frasco. Una cantidad demasiado pequeña puede ser insuficiente para que se produzca la desintegración y, por lo tanto, puede alterar la velocidad y el grado de liberación de los ingredientes activos de la forma de dosificación. Por lo tanto, puede usarse una cantidad suficiente de desintegrante que no sea ni demasiado pequeña ni demasiado grande para alterar perjudicialmente la liberación del ingrediente o ingredientes activos para formar las formas de dosis. La cantidad de desintegrante usada puede variar en función del tipo de formulación y modo de administración, y puede ser fácilmente discernible para los expertos en la técnica. En la composición farmacéutica se puede usar de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 15 por ciento en peso de desintegrante, o de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 por ciento en peso de desintegrante. Los disgregantes que pueden usarse para formar composiciones farmacéuticas y formas de dosificación incluyen, pero no están limitadas a, agar-agar, ácido algínico, carbonato de calcio, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, crospovidona, polacrilina potasio, glicolato sódico de almidón, almidón de patata o tapioca, otros almidones, almidón

pre-gelatinizado, otros almidones, arcillas, otras alginas, otras celulosas, gomas, o mezclas de éstos.

Los lubricantes que pueden usarse para formar composiciones farmacéuticas y formas de dosificación incluyen, pero no están limitadas a, estearato de calcio, estearato de magnesio, aceite mineral, aceite mineral ligero, glicerina, sorbitol, manitol, polietilenglicol, otros glicoles, ácido esteárico, lauril sulfato de sodio, talco, aceite vegetal hidrogenado (p. ej., aceite de cacahuete, aceite de semilla de algodón, aceite de girasol, aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite de maíz, y aceite de soja), estearato de cinc, oleato de etilo, laureato de etilo, agar, o mezclas de éstos. Los lubricantes adicionales incluyen, por ejemplo, un gel de sílice siloide, un aerosol coagulado de sílice sintética, o mezclas de estos. Opcionalmente, puede añadirse un lubricante, en una cantidad de menos de aproximadamente 1 por ciento en peso de la composición farmacéutica.

Cuando se desean suspensiones acuosas y/o elíxires para la administración oral, el ingrediente activo en este se puede combinar con diversos agentes endulzantes o saborizantes, materia colorante o tintes y, si se desea, agentes emulsionantes y/o de suspensión, junto con diluyentes como agua, etanol, propilenglicol, glicerina y varias combinaciones de estos.

Las tabletas pueden no estar recubiertas o pueden recubrirse mediante técnicas conocidas para retardar la desintegración y la adsorción en el tracto gastrointestinal y para de esta manera proporcionar una acción sostenida durante un período más largo. Por ejemplo, puede emplearse un material de retraso tal como monoestereato de glicerilo o distereato de glicerilo. Las formulaciones para uso oral también pueden presentarse como cápsulas de gelatina dura en donde el ingrediente activo se mezcla con un diluyente sólido inerte, por ejemplo carbonato

de calcio, fosfato de calcio o caolín, o como cápsulas de gelatina blanda en donde el ingrediente activo se mezcla con agua o un medio de aceite, por ejemplo, aceite de coco, parafina líquida o aceite de olivo.

Los surfactantes que pueden usarse para formar composiciones farmacéuticas y formas de dosificación incluye, pero no se limitan a, surfactantes hidrófilos, surfactantes lipófilos, y mezclas de estos. Es decir, puede emplearse una mezcla de surfactantes hidrófilos, puede emplearse una mezcla de surfactantes lipófilos, o una mezcla de al menos un surfactante hidrófilo y al menos un surfactante lipófilo.

Los surfactantes con valores HLB más bajos son más lipófilos o hidrófobos, y tienen mayor solubilidad en aceites, mientras que los surfactantes con valores HLB más altos son más hidrófilos y tienen mayor solubilidad en soluciones acuosas. Generalmente, se considera que los surfactantes hidrófilos son aquellos compuestos que tienen un valor de HLB mayor de aproximadamente 10, así como compuestos aniónicos, catiónicos o zwitteriónicos para los cuales la escala de HLB no es generalmente aplicable. Similarmente, los surfactantes lipófilos (es decir, hidrófobos) son compuestos que tienen un valor HLB igual a o menor que aproximadamente 10. Sin embargo, el valor HLB de un surfactante es simplemente una guía rugosa que se usa generalmente para permitir la formulación de emulsiones industriales, farmacéuticas y cosméticas.

Los surfactantes hidrófilos pueden ser iónicos o no iónicos. Los surfactantes iónicos adecuados incluyen, pero no se limitan a, sales de alquilamonio; sales de ácido fumádicos; derivados de ácidos grasos de aminoácidos, oligopéptidos, y polipéptidos; derivados de glicérido de aminoácidos, oligopéptidos, y polipéptidos; lecitinas y lecitinas hidrogenadas; lisolecitinas y lisolecitininas hidrogenadas;

fosfolípidos y derivados de estos; lisofosfolípidos y derivados de estos; sales de éster de ácido graso de carnitina; sales de alquilsulfatos; sales de ácido graso; docusato de sodio; acil lactilatos; ésteres tartáricos monoglicéridos y di-acetilados de monoglicéridos y diglicéridos; monoglicéridos y diglicéridos succinilados; ésteres de ácido cítrico de monoglicéridos y diglicéridos; y mezclas de estos.

Dentro del grupo mencionado anteriormente, los surfactantes iónicos incluyen, a manera de ejemplo: lecitinas, lisolecitina; fosfolípidos, lisofosfolípidos y derivados de estos; sales de éster de ácido graso de carnitina; sales de alquilsulfatos; sales de ácido graso; docusato de sodio; acilactilatos; ésteres tartáricos monoglicéridos y di-acetilados de monoglicéridos y diglicéridos; monoglicéridos y diglicéridos succinilados; ésteres de ácido cítrico de monoglicéridos y diglicéridos; y mezclas de estos.

Los surfactantes iónicos pueden ser las formas ionizadas de la lecitina, la lisolecitina, la fosfatidilcolina, la fosfatidiletanolamina, el fosfatidilglicerol, el ácido fosfatídico, la fosfatidilserina, la lisofosfatidilcolina lisofosfatidiletanolamina, lisofosfatidilglicerol, ácido lisofosfatídico, lisofosfatidilserina, PEG-fosfatidiletanolamina, PVP-fosfatidiletanolamina, ésteres lactílicos de ácidos grasos, estearoil-2-lactilato, estearoil lactilato, monoglicéridos succinilados, ésteres mono/diacetilados de ácido tartárico de mono/diglicéridos, ésteres cítricos de mono/diglicéridos, colisarcosina, caproato, caprilato, caprato, laurato, miristato, palmitato, oleato, ricinoleato, linoleato, linolenato, estearato, lauril sulfato, teracecil sulfato, docusato, lauroil carnitinas, palmitoil carnitinas, miristoil carnitinas, y sales y mezclas de estos.

Los surfactantes no iónicos hidrófilos pueden incluir, pero no se limitan a, alquilglucosos; alquilmaltósidos; alquiltioglucósidos lauril macrogolglicéridos;

alquiléteres de polioxialquileno, tales como alquiléteres de polietilenglicol; polioxialquileno alquilfenoles, como los polietilenglicolalquilfenoles; ésteres de ácidos grasos de polioxialquilfenol, como los monoésteres de ácidos grasos de polietilenglicol y los diésteres de ácidos grasos de polietilenglicol; ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol glicerol; ésteres de ácidos grasos de poliglicerol; ésteres de ácidos grasos de sorbitán de polioxialquileno, como los ésteres de ácidos grasos de sorbitán de polietilenglicol; productos de transesterificación hidrófilos de un poliol con al menos un miembro del grupo que consiste en glicéridos, aceites vegetales, aceites vegetales hidrogenados, ácidos grasos, y esteroles; esteroles de polioxietileno, derivados y análogos de estos; vitaminas polioxietiladas y derivados de estas; copolímeros de bloque de polioxietileno-polioxipropileno; y mezclas de estos; ésteres de ácidos grasos de sorbitán de polietilenglicol y productos de transesterificación hidrófila de un poliol con al menos un miembro del grupo formado por triglicéridos, aceites vegetales y aceites vegetales hidrogenados. El poliol puede ser glicerol, etilenglicol, polietilenglicol, sorbitol, propilenglicol, pentaeritritol o un sacárido.

Otros tensioactivos hidrófilos-no iónicos incluyen, sin limitación, laurato de PEG-10, laurato de PEG-12, laurato de PEG-20, laurato de PEG-32, dilaurato de PEG-32, oleato de PEG-12, oleato de PEG-15, oleato de PEG-20, dioleato de PEG-20, oleato de PEG-32, oleato de PEG-200, oleato de PEG-400, estearato de PEG-15, estearato de PEG-32, estearato de PEG-40, estearato de PEG-100, dilaurato de PEG-20, trioleato de glicerilo de PEG-25, dioleato de PEG-32, laurato de glicerilo de PEG-20, laurato de glicerilo de PEG-30, estearato de glicerilo de PEG-20, oleato de glicerilo de PEG-30, laurato de glicerilo PEG-30, laurato de glicerilo PEG-40, aceite de palmiste PEG-40, aceite de ricino hidrogenado PEG-50, aceite de ricino

PEG-40, aceite de ricino PEG-35, aceite de ricino PEG-60, aceite de ricino hidrogenado PEG-40, aceite de ricino hidrogenado PEG-60, aceite de maíz PEG-60, glicéridos de caprato/caprilato PEG-6, glicéridos de caprato/caprilato PEG-8, laurato de poliglicerilo-10, PEG-30 colesterol, PEG-25 fitoesterol, PEG-30 esterol de soja, PEG-20 trioleato, PEG-40 oleato de sorbitán, PEG-80 laurato de sorbitán, polisorbato 20, polisorbato 80, POE-9 lauril éter, POE-23 lauril éter, POE-10 oleil éter, POE-20 oleil éter, POE-20 estearil éter, tocoferil PEG-100 succinato, PEG-24 colesterol, poligliceril-10oleato, Tween 40, Tween 60, monoestearato de sacarosa, monolaurato de sacarosa, monopalmitato de sacarosa, PEG 10-100 serie de nonilfenoles, PEG 15-100 serie de octilfenoles y poloxámeros.

Los surfactantes lipófilos adecuados incluyen, a manera de ejemplo solamente: alcoholes grasos; ésteres de ácidos grasos de glicerol; ésteres de ácidos grasos de glicerol acetilado; ésteres de ácidos grasos de alcohol inferior; ésteres de ácidos grasos de propilenglicol; ésteres de ácidos grasos de sorbitán; ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol sorbitán; esteroles y derivados de esterol; esteroles polioxietilados y derivados de esterol; alquiléteres de polietilenglicol; ésteres de azúcar; éteres de azúcar; derivados de ácido láctico de monoglicéridos y diglicéridos; productos de transesterificación hidrófoba de un poliol con al menos un miembro del grupo que consiste en glicéridos, aceites vegetales, aceites vegetales hidrogenados, ácidos grasos, y esteroles; vitaminas solubles en aceite/derivados de vitamina; y mezclas de estos. Dentro de este grupo, los surfactantes lipofílicos preferidos incluyen ésteres de ácidos grasos de glicerol, ésteres de ácidos grasos de propilenglicol y mezclas de estos, o son productos de transesterificación hidrofóbica de un poliol con al menos un miembro del grupo que consiste en aceites vegetales, aceites vegetales hidrogenados y triglicéridos.

En algunos casos, la composición incluye un solubilizante para asegurar una buena solubilización y/o disolución del compuesto y para minimizar la precipitación del compuesto. Esto puede ser especialmente ventajoso para composiciones para uso no oral p. ej., composiciones para inyección. También puede añadirse un solubilizante para aumentar la solubilidad del fármaco hidrófilo y/u otros componentes, tales como surfactantes, o para mantener la composición como una solución o dispersión estable u homogénea.

Los ejemplos de solubilizantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, los siguientes alcoholes y polioles, como etanol, isopropanol, butanol, alcohol bencílico, etilenglicol, propilenglicol, butanodioles y sus isómeros, glicerol, pentaeritritol, sorbitol, manitol, transcutol, dimetil isosorbida, polietilenglicol, polipropilenglicol, polivinilalcohol, hidroxipropilmetilcelulosa y otros derivados de la celulosa, ciclodextrinas y derivados de la ciclodextrina; éteres de polietilenglicoles que tienen un peso molecular promedio de aproximadamente 200 a aproximadamente 6000, tal como alcohol tetrahidrofurfurílico PEG éter (glicofurol) o metoxi PEG; amidas y otros compuestos que contienen nitrógeno, tales como 2-pirrolidona, 2-piperidona, ε-caprolactama, n-alquilpirrolidona, n-hidroxialquilpirrolidona, n-alquilpiperidona, n-alquilcaprolactama, dimetilacetamida y polivinilpirrolidona; ésteres como el propionato de etilo, el trietilcitrato de acetilo, el citrato de acetilo-tributilo, el trietilcitrato, el oleato de etilo, el caprilato de etilo, el butirato de etilo, la triacetina, el monoacetato de propilenglicol, el diacetato de propilenglicol, la ε-caprolactona y sus isómeros, la δ-valerolactona y sus isómeros, la β-butirolactona y sus isómeros; y otros solubilizantes conocidos en la técnica, tales como dimetil acetamida, dimetil isosorbida, n-metil pirrolidonas, monooctanoína, dietilenglicol monoetil éter, y agua.

También pueden usarse mezclas de solubilizantes. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, triacetina, trietilcitrato, oleato de etilo, caprilato de etilo, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, N-hidroxietilpirrolidona, polivinilpirrolidona, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilciclodextrinas, etanol, polietilenglicol 200-100, glicofurol, transcutol, propilenglicol y dimetil isosorbida. Los solubilizantes particularmente preferidos incluyen sorbitol, glicerol, triacetina, alcohol etílico, pEG-400, glicofurol y propilenglicol.

La cantidad de solubilizante que puede incluirse no está particularmente limitada. La cantidad de un solubilizante dado puede limitarse a una cantidad bioaceptable, que puede ser determinada fácilmente por un experto en la técnica. En algunas circunstancias, puede ser ventajoso incluir cantidades de solubilizantes muy superiores a las cantidades bioaceptables, por ejemplo para maximizar la concentración del fármaco, con el exceso de solubilizante eliminado antes de proporcionar la composición a un sujeto mediante técnicas convencionales, como la destilación o la evaporación. Por lo tanto, si está presente, el solubilizante puede estar en una relación en peso de 10 %, 25 %, 50 %, 100 % o hasta aproximadamente 200 % en peso, en función del peso combinado del fármaco y otros excipientes. Si se desea, también pueden usarse cantidades muy pequeñas de solubilizante, tal como 5 %, 2 %, 1 % o incluso menos. Típicamente, el solubilizante puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 1 % a aproximadamente 100 %, más típicamente de aproximadamente 5 % a aproximadamente 25 % en peso.

La composición puede incluir además uno o más aditivos y excipientes farmacéuticamente aceptables. Tañes aditivos y excipientes incluyen, sin limitación, despegadores, agentes antiespumantes, agentes amortiguadores,

polímeros, antioxidantes, conservantes, agentes quelantes, viscomoduladores, tonificantes, aromatizantes, colorantes, odorantes, opacificantes, agentes de suspensión, aglutinantes, cargas, plastificantes, lubricantes, y mezclas de estos.

Además, puede incorporarse un ácido o una base en la composición para facilitar el procesamiento, mejorar la estabilidad, o por otras razones. Los ejemplos de bases farmacéuticamente aceptables incluyen aminoácidos, ésteres de aminoácidos, hidróxido de amonio, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio, carbonato ácido de sodio, hidróxido de aluminio, carbonato de calcio, hidróxido de magnesio, silicato de aluminio y magnesio, silicato de aluminio sintético, hidrocalcita sintética, hidróxido de aluminio y magnesio, diisopropiletilamina, etanolamina, etilendiamina, trietanolamina, trietilamina, triisopropanolamina, trimetilamina, tris(hidroximetil)aminometano (TRIS) y lo similar. También son adecuadas las bases que son sales de un ácido farmacéuticamente aceptable, como el ácido acético, el ácido acrílico, el ácido adípico, el ácido algínico, el ácido alcanosulfónico, los aminoácidos, el ácido ascórbico, el ácido benzoico, el ácido bórico, el ácido butírico, el ácido carbónico, el ácido cítrico, los ácidos grasos, el ácido fórmico, el ácido fumárico, ácido glucónico, ácido hidroquinosulfónico, ácido isoascórbico, ácido láctico, ácido maleico, ácido oxálico, ácido para-bromofenilsulfónico, ácido propiónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido salicílico, ácido esteárico, ácido succínico, ácido tánico, ácido tartárico, ácido tioglicólico, ácido toluenosulfónico, ácido úrico, y lo similar. También pueden usarse sales de ácidos polipróticos, como el fosfato de sodio, el hidrogenofosfato de disodio y el dihidrogenofosfato de sodio. Cuando la base es una sal, el catión puede ser cualquier catión conveniente y farmacéuticamente aceptable, como amonio, metales alcalinos, metales

alcalinotérreos, y lo similar. Los ejemplos pueden incluir, pero no se limitan a, sodio, potasio, litio, magnesio, calcio y amonio.

Los ácidos adecuados son ácidos orgánicos o inorgánicos farmacéuticamente aceptables. Los ejemplos de ácidos inorgánicos adecuados incluyen ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, y lo similar. Ejemplos de ácidos orgánicos adecuados son el ácido acético, el ácido acrílico, el ácido adípico, el ácido algínico, los ácidos alcanosulfónicos, los aminoácidos, el ácido ascórbico, el ácido benzoico, el ácido bórico, el ácido butírico, el ácido carbónico, el ácido cítrico, los ácidos grasos, el ácido fórmico, el ácido fumárico, el ácido glucónico, el ácido hidroquinosulfónico, ácido isoascórbico, ácido láctico, ácido maleico, ácido metanosulfónico, ácido oxálico, ácido para-bromofenilsulfónico, ácido propiónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido salicílico, ácido esteárico, ácido succínico, ácido tánico, ácido tartárico, ácido toluenosulfónico, ácido úrico, y lo similar.

Kits

En la presente descripción se describen kits que comprenden cualquiera del anticuerpo o fragmentos de unión al antígeno de estos proporcionados en la presente descripción. En otro aspecto de la descripción, se proporcionan kits que comprenden las dosis unitarias que contienen cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno de estos provistos en la presente descripción e instrucciones de uso. El kit puede comprender además una o más dosis unitarias que contienen uno o más reactivos adicionales, tales como un reactivo inmunosupresor como se describió anteriormente, o uno o más anticuerpos adicionales como se describen en la presente descripción (p. ej., un anticuerpo

humano que tiene una actividad complementaria que se une a un epítopo en el antígeno distinto de un primer anticuerpo humano). Los kits incluyen típicamente una etiqueta que indica el uso previsto de los contenidos del kit. El término etiqueta incluye cualquier escritura o material registrado suministrado en o con el kit, o que, de cualquier otra manera, acompaña al kit.

En la presente descripción se describe un kit que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones,

tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un kit que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un kit que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 5, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un kit que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12, 13, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15, 16, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un kit que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23, o 24, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un kit que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

En la presente descripción se describe un kit que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39, o 40, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de

aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos.

Un kit de la presente descripción puede incluir también agentes de diagnóstico y/u otros agentes terapéuticos. En algunos casos, un kit incluye un anticuerpo de la presente descripción y un agente de diagnóstico que puede usarse en un método de diagnóstico para diagnosticar el estado o existencia de una enfermedad, afección o trastorno en un sujeto como se describe en la presente descripción.

Métodos de tratamiento

En otro aspecto, se proporcionan en la presente descripción métodos para usar el anticuerpo o un fragmento funcional de este descrito en la presente descripción para suprimir una célula inmunitaria que expresa CD200R. En algunos casos, el método para suprimir la célula inmunitaria que expresa CD200R mediante el anticuerpo descrito en la presente es *in vitro*, *ex vivo*, o *in vivo*. En algunos casos, el método para suprimir una célula inmunitaria que expresa CD200R comprende poner en contacto la célula inmunitaria con el anticuerpo o un fragmento funcional de este descrito en la presente descripción. En algunos casos, la célula inmunitaria es una célula T, célula B, un macrófago o cualquier otra célula inmunitaria. En algunos casos, la célula T es una célula T efectora. En algunos casos, la célula inmunitaria es una célula T específica de antígeno. En algunos casos, el método descrito en la presente descripción es aplicable para tratar a un sujeto que lo necesita. En algunos casos, el método comprende administrar el anticuerpo o fragmento de este descrito en la presente descripción a un sujeto que lo necesita. En algunos casos, el método comprende suprimir una célula inmunitaria in vitro y

transferir la célula inmunitaria a un sujeto que lo necesita. En algunos casos, el sujeto es un mamífero En algunos casos, el sujeto es un sujeto humano.

En otro aspecto, en la presente descripción se proporcionan métodos para usar el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, un fragmento funcional de este, un inmunoconjugado o una composición farmacéutica descrita en la presente descripción para regular descendentemente la respuesta inmunitaria en un sujeto. En algunos casos, el método descrito en la presente descripción es aplicable para tratar a un sujeto que lo necesita. En algunos casos, el método comprende administrar un fragmento funcional de este, un inmunoconjugado una composición farmacéutica descrito en la presente descripción a un sujeto que lo necesita. En algunos casos, el método comprende regular descendentemente una respuesta inmunitaria in vitro y transferir la célula inmunitaria a un sujeto que lo necesita. En algunos casos, el sujeto es un mamífero En algunos casos, el sujeto es un sujeto humano.

En otro aspecto, los anticuerpos de la descripción pueden usarse como un agente de direccionamiento para el suministro de otro agente terapéutico o citotóxico (p. ej., una toxina) a una célula que expresa CD200R. El método incluye administrar un anticuerpo anti-CD200R acoplado a un agente terapéutico o citotóxico (*p. ej.*, en la forma de un inmunoconjugado de la presente descripción) o en condiciones que permiten la unión del anticuerpo a CD200R expresado en la superficie celular.

En otro aspecto, en la presente descripción se proporcionan métodos para usar el anticuerpo, un fragmento funcional de este, un inmunoconjugado o una composición farmacéutica descrito en la presente descripción para tratar, prevenir, aliviar o reducir la gravedad de enfermedades o afecciones en un sujeto que lo

necesita. En algunos casos, las enfermedades o afecciones a las cuales se aplica el método del sujeto se asocian a la señalización de CD200R. En algunos casos, las enfermedades o afecciones son trastorno inflamatorio, trastornos autoinmunitarios y/o asociados con una respuesta inmunitaria excesiva o indeseable. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración parenteral, intravenosa, oral, subcutánea, intraarterial, intracraneal, intratecal, intraperitoneal, intratumoral, tópica, intranasal o intramuscular. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración intravenosa, subcutánea o intramuscular.

En algunas modalidades, la presente descripción proporciona un método para tratar, prevenir, aliviar o reducir la gravedad de una enfermedad o una afección en un mamífero, *p. ej.*, un humano, que lo necesita, que comprende administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente efectiva de un anticuerpo de la presente descripción. En algunas modalidades, la presente descripción proporciona un método para tratar, prevenir, aliviar o reducir la gravedad de una enfermedad o una afección en un mamífero, *p. ej.*, un humano, que lo necesita, que comprende administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente efectiva de un inmunoconjugado o una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de la presente descripción. En algunos casos, enfermedad o afección se selecciona de enfermedad de Still del adulto, hepatitis alcohólica, esteatohepatitis alcohólica, hepatopatía alcohólica, asma, que incluye asma inducida por alérgenos, asma penfigoide ampolloso (BP), asma no inducida por alérgenos, las alergias y afecciones alérgicas como aspergilosis broncopulmonar alérgica, conjuntivitis alérgica, encefalomielitis alérgica y neuritis alérgica, alergias alimentarias, rechazo

de aloinjertos, esteatohepatitis alcohólica (ASH), vasculitis ANCA, enfermedad de membrana basal antiglomerular (Anti-GBM), síndrome antifosfolípido, estomatitis aftosa, apendicitis, artritis, enfermedades autoinmunes, tiroiditis atrófica, anemia hemolítica autoinmune (pancitopenia inmune, hemoglobinuria paroxística nocturna), poliendocrinopatías autoinmunes, trombocitopenia autoinmune (púrpura trombocitopénica idiopática, trombocitopenia inmunomediada), hepatitis autoinmune, anemia perniciosa (enfermedad de Addison) y trastornos tiroideos autoinmunes, enfermedades autoinflamatorias, enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ADPKD), espondilitis anquilosante (AS), síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), enfermedad o síndrome de Behcet, inflamación inducida por picadura de abeja, síndrome de Blau, bursitis, esófago de Barrett, bleomicina fibrosis pulmonar inducida, bronquiolitis obliterante, hipertrofia cardíaca, enteropatía sensible al gluten (enfermedad celíaca), inflamación inducida por irritantes químicos, coriorretinitis, dermatosis neutrofílica atípica crónica con lipodistrofia y síndrome de temperatura elevada (CANDLE), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pancreatitis, prostatitis crónica, osteomielitis multifocal recurrente crónica, alopecia cicatricial, colitis, síndrome de dolor regional complejo, enfermedad colestásica intrahepática o extrahepática crónica, conjuntivitis, enfermedad del tejido conectivo, enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad del tejido conectivo (EPI-CTD), úlcera corneal, síndromes periódicos asociados a criopirina, lupus eritematoso cutáneo (CLE), fibrosis quística, deficiencia del antagonista del receptor de interleucina-1 (DIRA), deficiencia del antagonista de IL36R (DITRA), dermatitis, enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), diverticulitis, lupus eritematoso discoide, reacciones alérgicas cutáneas de tipo retardado inducidas por fármacos, encefalitis, esofagitis,

trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), como esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica, colitis eosinofílica, urticaria familiar por frío, fiebre mediterránea familiar, enfermedad de Crohn fistulizante, arteritis de células gigantes, glomerulonefritis, g out, artritis gotosa, enfermedad de injerto contra huésped (GVHD), hepatitis granulomatosa, síndrome de Guillain-Barre (GBS), enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, púrpura de Henoch-Schönlein, hidradenitis supurativa (HS), enfermedad de membrana hialina, respuesta inflamatoria hiperactiva, síndrome hipereosinofílico (HES), hiperinmunoglobulinemia D con fiebre recurrente (HIDS), neumonitis por hipersensibilidad (HP), nefropatías por inmunoglobulina (IgA), enfermedad relacionada con IgG4, nefritis por complejos inmunes, púrpura trombocitopénica inmune (PTI)), inflamación, inflamación del SNC, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad inflamatoria del tracto respiratorio (superior o inferior) como enfermedad pulmonar inflamatoria, bronquitis, sinusitis, evento isquémico inflamatorio como accidente cerebrovascular o paro cardíaco, enfermedad inflamatoria del hígado, miopatía inflamatoria, neuropatía inflamatoria, dolor inflamatorio, inflamación inducida por picaduras de insectos, cistitis intersticial, iritis, inflamación inducida por irritantes, artritis juvenil, artritis reumatoide juvenil, queratitis, rechazo de trasplante renal, enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Loeffler, lupus, nefritis lúpica (NL), fibrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, trastornos de lípidos y lipoproteínas, síndrome de activación de mastocitos, mastocitosis, meningitis, colitis microscópica, enfermedad mixta del tejido conectivo, morfea o variantes de morfea, Muckle -Síndrome de Wells (urticaria sordera amiloidosis), mucositis, mielitis, miocarditis, miositis, enterocolitis

necrosante, enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (NOMID), pólipos nasales, glaucoma neovascular, neuritis, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), enfermedad no alcohólica esteatohepatitis (EHNA), espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), bronquiectasias de fibrosis no quística (no-CFB), trastornos obstructivos o inflamatorios crónicos del hígado, alergia ocular, neuritis óptica, rechazo de trasplante de órganos, osteoartritis (OA), otitis, pancreatitis, pancolitis, enfermedad pélvica inflamatoria, pénfigo vulgar (PV), penfigoide ampolloso (BP), pericarditis, periodontitis, PFAPA (fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis, adenitis), inflamación inducida por irritantes vegetales, infección por pneumocystis, neumonía, neumonitis, hiedra venenosa / inflamación inducida por aceite de urushiol, poliarteritis nodosa, policondritis, poliquistosis renal (PCKD), polimialgia reumática, polimiositis, reservoritis, proctitis, proctosignmoiditis, artritis psoriásica (APs), hipertensión arterial pulmonar (HAP), fibrosis pulmonar, artritis piógena estéril, prurito, lesión por reperfusión y rechazo de trasplante, cirrosis biliar primaria (PBC), colangitis esclerosante primaria (PSC), síndrome de Raynaud, enfermedad de Reiter, artritis reactiva, rechazo de injerto renal, lesión por reperfusión, carditis reumática, enfermedades reumáticas, fiebre reumática, artritis reumatoide (AR), rinitis, rinitis, psoriasis, sarcoidosis, síndrome de Schnitzler, escleritis, esclerosis, como esclerosis sistémica (SSc), seborrea, sepsis, shock séptico, síndrome de Sjogren, enfermedades o afecciones inflamatorias de piel, como acné, alopecia areata, dermatitis atópica, rosácea, eccema, dermatitis, dermatitis endotoxemia, dermatomiositis, dermatitis por estasis, síndrome de Stevens-Johnson (SJS), irritación de piel, erupción cutánea, sensibilización de piel (dermatitis de contacto o dermatitis alérgica de contacto), esclerodermia, psoriasis, psoriasis vulgar, artritis psoriásica, estenosis espinal,

espondiloartropatías, inflamación sinovial, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), lupus eritematoso sistémico (LES), mastocitosis sistémica (SMCD), vasculitis sistémica, artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, arteritis temporal, tendinitis, tenosinovitis, tiroditis, rechazo de trasplante, nefritis tubulointersticial, disfunción tubular, arteritis de Takayasu, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, fibromas uterinos, uveítis, uveoretinitis, vasculitis, vasculitis (NHLBI), vitíligo, granulomatosis de Wegener, acné, lesión pulmonar inducida por ácido, enfermedad de Addison, suprarrenal hiperplasia, insuficiencia adrenocortical, degeneración macular relacionada con edad, envejecimiento, hepatopatía alcohólica, enfermedad de Alzheimer, angina de pecho, angiofibroma, displasia ectodérmica anhidrótica, ascitis, aspergilosis, aterosclerosis, placas ateroscleróticas, amiloidosis, esclerosis lateral amiotrófica (ELA), angioedema, agudo infarto de miocardio; enfermedades mediadas por complejos antígeno-anticuerpo, deficiencia de alfa-1-antitripsina; dolor de espalda, infección por Bacillus anthracis, parálisis de Bell, berilliosis, dolor de huesos, quemaduras, penfigoide ampolloso, cáncer, síndrome de túnel carpiano, enfermedad de Castleman, trastornos catabólicos, cataratas, aneurisma cerebral, complicaciones de trasplante de órganos, neovascularización del injerto de córnea, critococosis, un trastorno hiperproliferativo no maligno; un trastorno hiperproliferativo maligno; carcinoma hepatocelular; pólipos de colon; poliposis; adenocarcinomas; cáncer de mama; adenocarcinoma pancreático, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, síndrome cardiometabólico, enfermedad cardiovascular, linfoma cutáneo de células T, edema macular diabético, dislipidemia; endometriosis, endotoxemia, enfermedad gastrointestinal eosinofílica (EGID), esofagitis eosinofílica (EoE), neumonías eosinofílicas, epicondilitis,

epidermólisis bullosa, eritema multiforme, eritroblastopenia, polineuropatía amiloidótica familiar, retardo de crecimiento fetal, fibromialgia, glaucoma, glioblastoma, enfermedad glomerular, enfermedades intestinales, lesiones de placas de crecimiento, pérdida del cabello, herpes zóster y simple, anemia hipoplásica y otras anemias, lesión de cabeza, hepatitis A, B, C, D y E, herpes; dolor de cabeza, pérdida de audición, enfermedad cardíaca, hemangioma, articulaciones hemofílicas, síndrome de fiebre periódica hereditaria, trastornos hereditarios del tejido conectivo, enfermedad de Hodgkin, enfermedad de Huntington, hiperamonemia, hipercalcemia, hipercolesterolemia, anemia hemolítica, hepatitis, reemplazo de cadera, formación de hueso hipertrópico, neumonía por hipersensibilidad, intolerancia hereditaria a la fructosa, hipertensión, hiperuricemia, polineuropatía desmielinizante idiopática, enfermedades infecciosas que incluyen enfermedades virales tal como SIDA (infección por VIH), ictiosis, incontinencia pigmentaria (IP, síndrome de Bloch-Siemens), púrpura trombocitopénica idiopática, mononucleosis infecciosa, isquemia/reperfusión, resistencia a la insulina, reemplazo de articulaciones, lesión renal causada por infecciones parasitarias, leptospirosis, liquen escleroso (LS), liquen plano, síndrome miasténico de Lambert-Eaton, enfermedad de Lyme, insuficiencia hepática, incluida la insuficiencia hepática aguda, atrofia muscular, distrofia muscular, síndrome de Marfan (MFS), meningioma, mesotelioma, síndrome de lesión orgánica múltiple, miastenia grave (MG), síndrome mielodisplásico, síndrome metabólico, esclerosis múltiple, síndrome nefrótico, enfermedades neuropatológicas, síndrome de deficiencia del modulador esencial del factor nuclear kappa B (**NEMO**), obesidad, síndrome de Osler-Weber, osteogénesis imperfecta, osteonecrosis, osteoporosis, paquioniquia congénita, enfermedad de

Paget, enfermedad ósea de Paget, enfermedad de Parkinson, fiebre periódica, tos ferina, hipertensión pulmonar primaria, pioderma gangrenoso, fibroplasia retrolental del granuloma piógeno, endometriosis peritoneal, prurigo nodular, enfermedades de estrés psicosocial, enfermedad pulmonar, hipertensión pulmonar, respiratoria síndrome de distrés, enfermedad renal, enfermedad de la retina, fibroplasia retrolental, rechazo de trasplante renal, protección renal frente a fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, enfermedad del tracto respiratorio causada por el virus respiratorio sincitial, rinosinusitis; fibrosis inducida por radiación, sarcoidosis, dolor intenso, apnea del sueño, escoliosis, anemia de células falciformes, lesiones deportivas, esguinces y distensiones, quemaduras solares, lesión de la médula espinal, síndrome de Sézary, enfermedad inducida por sílice (silicosis), hemorragia subaracnoidea, tuberculosis, tumor necrosis factor (TNF) receptor associated periodic syndrome (TRAPS), thrombosis; lesión cerebral traumática, trasplante de tejido, complicaciones de diabetes tipo 1 o tipo 2, toxoplasmosis, trombocitopenia, tracoma, reestenosis vascular, lesión pulmonar inducida por ventilador, enfermedad de Whipple, y y nefropatía por 2,8-dihidroxiadenina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección se selecciona de enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica, enfermedad o afección nefrológica, o enfermedad o afección dermatológica. En algunas modalidades, la afección o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA), nefritis sistémica eritematoso (SLE), nefritis por lupus (LN), osteoartritis (OA), síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, artritis

Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la afección o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA), nefritis eritematoso sistémico (SLE), nefritis por lupus (LN) y osteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis

microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastrduodenal, yeyunileitis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria (no CFB), fibrosis arterial quística, bronquiectasia, enfermedad intersticial no específica, neumonía arterial pulmonar de neumonía (PAH), linfoangioleiomiomatosis, enfermedad intersticial familiar, neumonía pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona del síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar de neumonía (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía ulcerosa criptogénica, neumonía intersticial aguda, enfermedad

intersticial inespecífica, neumonía pulmonar crónica y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatofisiológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH), colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmunitaria, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedad colestática intrahepática crónica o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la afección o enfermedad hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmunitaria, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedad colestática intrahepática o extrahepática crónica, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia

a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, intolerancia a la fructosa, síndrome metabólico, obesidad, síndrome cardiometabólico, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome de cardiometabólico, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es la enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona de dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (DA). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona de dermatitis de contacto, eccema de contacto, dermatitis seborreica, neurodermatitis, nummular eccema, dermatitis estasis, eczema a mano, vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunos casos, la enfermedad o afección comprende artritis reumatoide. En algunos casos, la enfermedad o afección comprende esclerosis múltiple. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o

fragmento de unión al antígeno de este comprende administración parenteral, intravenosa, oral, subcutánea, intraarterial, intracraneal, intratecal, intraperitoneal, intratumoral, tópica, intranasal o intramuscular. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración intravenosa, subcutánea o intramuscular. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones

de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 92, 41 y 69, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 87 y 91, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es M. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es L. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es A. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es V. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es D. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es T. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec.

con núm. de ident.: 91 es W. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es F. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 92 es W. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 92 es F. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácido que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es E. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es W. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es M. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es A. En algunas

modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es F. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 o 5, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como

se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12, 13, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15, 16, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23, o 24, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de

aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39, o 40, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones

de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante

de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina

(A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, o alanina (A) en la posición 297 (numeraciones de acuerdo con el Índice EU). En algunas modalidades, la región Fc comprende un ácido aspártico (D) en la posición 238 (índice UE). En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es D. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es P. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 es G. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 es K. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR

se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es S. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es P. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 es G. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 es K. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente.

En la presente descripción se describen métodos para tratar, prevenir, aliviar o reducir la gravedad de eccema en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo descrito en la presente, administrar al sujeto la composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este descrito en la presente descripción, o el inmunoconjugado, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable. En algunas modalidades, eccema comprende dermatitis atópica, dermatitis de contacto, eccema disfrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis o eczema a mano. En algunas modalidades, eccema comprende dermatitis atópica. En algunas modalidades, el método comprende además administrar al sujeto una o más terapias seleccionadas de antihistamínicos, corticosteroides, inhibidores de calcineurina, antibióticos y fototerapia. En algunas modalidades, el antihistamínico se selecciona de difenhidramina, cetirizina, desloratadina, fexofenadina, levocrizina

y loratadina. En algunas modalidades, el corticosteroide se selecciona de cortisona, hidrocortisona y prednisona. En algunas modalidades, el corticosteroide se administra como una crema, ungüento u oralmente. En algunas modalidades, el inhibidor de calcineurina se selecciona de astagraf xl, cequa, ciclosporina, ciclosporina oftálmica, elidel, envarsus xr, gengraf, hecoria, lupkynis, neoral, pimecrolimus, prograf, protopic, restasis, sandimmune, tacrolimus, pomada de tacrolimus, verkazia y voclosporin. En algunas modalidades, el antibiótico se selecciona de vancomicina, ceftarolina, glucomicina, doxiciclina, linezolid, telavancina, tiectaciclina, y trimetoprim-sulfametoxazol. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración parenteral, intravenosa, oral, subcutánea, intraarterial, intracraneal, intratecal, intraperitoneal, intratumoral, tópica, intranasal o intramuscular. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración intravenosa, subcutánea o intramuscular. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones

de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una

secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 92, 41 y 69, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 87 y 91, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es M. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec.

con núm. de ident.: 69 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es L. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es A. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es V. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es D. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es T. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es W. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es F. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 92 es W. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 92 es F. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácido que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94, con de 0 a 10 modificaciones, tales

como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es E. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es W. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es M. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es A. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es F. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 o 5, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena

ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12, 13, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y

CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15, 16, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23, o 24,

respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende

una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39, o 40, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de

identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm.

de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR

se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, o alanina (A) en la posición 297 (numeraciones de acuerdo con el Índice EU). En algunas modalidades, la región Fc comprende un ácido aspártico (D) en la posición 238 (índice UE). En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de

ident.: 77 es D. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es P. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 es G. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 es K. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es S. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es P. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 es G. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 es K. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente.

En algunos casos, un método para tratar, prevenir, aliviar o reducir la gravedad de una enfermedad o afección en un sujeto que lo necesita comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo descrito en el presente documento, administrar al sujeto la composición farmacéutica que

comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo descrito en el presente documento, o el inmunoconjugado, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en el que la enfermedad o afección comprende enfermedad de Still del adulto, hepatitis alcohólica, esteatohepatitis alcohólica, hepatopatía alcohólica, asma, que incluye asma inducida por alérgenos, asma penfigoide ampolloso (BP), asma no inducida por alérgenos, las alergias y afecciones alérgicas como aspergilosis broncopulmonar alérgica, conjuntivitis alérgica, encefalomielitis alérgica y neuritis alérgica, alergias alimentarias, rechazo de aloinjertos, esteatohepatitis alcohólica (ASH), vasculitis ANCA, enfermedad de membrana basal antiglomerular (Anti-GBM), síndrome antifosfolípido, estomatitis aftosa, apendicitis, artritis, enfermedades autoinmunes, tiroiditis atrófica, anemia hemolítica autoinmune (pancitopenia inmune, hemoglobinuria paroxística nocturna), poliendocrinopatías autoinmunes, trombocitopenia autoinmune (púrpura trombocitopénica idiopática, trombocitopenia inmunomediada), hepatitis autoinmune, anemia perniciosa (enfermedad de Addison) y trastornos tiroideos autoinmunes, enfermedades autoinflamatorias, enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ADPKD), espondilitis anquilosante (AS), síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), enfermedad o síndrome de Behcet, inflamación inducida por picadura de abeja, síndrome de Blau, bursitis, esófago de Barrett, bleomicina fibrosis pulmonar inducida, bronquiolitis obliterante, hipertrofia cardíaca, enteropatía sensible al gluten (enfermedad celíaca), inflamación inducida por irritantes químicos, coriorretinitis, dermatosis neutrofílica atípica crónica con lipodistrofia y síndrome de temperatura elevada (CANDLE), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pancreatitis, prostatitis crónica, osteomielitis multifocal recurrente crónica, alopecia cicatricial, colitis, síndrome de dolor regional complejo,

enfermedad colestásica intrahepática o extrahepática crónica, conjuntivitis, enfermedad del tejido conectivo, enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad del tejido conectivo (EPI-CTD), úlcera corneal, síndromes periódicos asociados a criopirina, lupus eritematoso cutáneo (CLE), fibrosis quística, deficiencia del antagonista del receptor de interleucina-1 (DIRA), deficiencia del antagonista de IL36R (DITRA), dermatitis, enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), diverticulitis, lupus eritematoso discoide, reacciones alérgicas cutáneas de tipo retardado inducidas por fármacos, encefalitis, esofagitis, trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), como esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica, colitis eosinofílica, urticaria familiar por frío, fiebre mediterránea familiar, enfermedad de Crohn fistulizante, arteritis de células gigantes, glomerulonefritis, g out, artritis gotosa, enfermedad de injerto contra huésped (GVHD), hepatitis granulomatosa, síndrome de Guillain-Barre (GBS), enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, púrpura de Henoch-Schönlein, hidradenitis supurativa (HS), enfermedad de membrana hialina, respuesta inflamatoria hiperactiva, síndrome hipereosinofílico (HES), hiperinmunoglobulinemia D con fiebre recurrente (HIDS), neumonitis por hipersensibilidad (HP), nefropatías por inmunoglobulina (IgA), enfermedad relacionada con IgG4, nefritis por complejos inmunes, púrpura trombocitopénica inmune (PTI)), inflamación, inflamación del SNC, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad inflamatoria del tracto respiratorio (superior o inferior) como enfermedad pulmonar inflamatoria, bronquitis, sinusitis, evento isquémico inflamatorio como accidente cerebrovascular o paro cardíaco, enfermedad inflamatoria del hígado, miopatía inflamatoria, neuropatía inflamatoria, dolor inflamatorio, inflamación inducida por picaduras de insectos, cistitis intersticial, iritis,

inflamación inducida por irritantes, artritis juvenil, artritis reumatoide juvenil, queratitis, rechazo de trasplante renal, enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Loeffler, lupus, nefritis lúpica (NL), fibrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, trastornos de lípidos y lipoproteínas, síndrome de activación de mastocitos, mastocitosis, meningitis, colitis microscópica, enfermedad mixta del tejido conectivo, morfea o variantes de morfea, Muckle -Síndrome de Wells (urticaria sordera amiloidosis), mucositis, mielitis, miocarditis, miositis, enterocolitis necrosante, enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (NOMID), pólipos nasales, glaucoma neovascular, neuritis, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), enfermedad no alcohólica esteatohepatitis (EHNA), espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), bronquiectasias de fibrosis no quística (no-CFB), trastornos obstructivos o inflamatorios crónicos del hígado, alergia ocular, neuritis óptica, rechazo de trasplante de órganos, osteoartritis (OA), otitis, pancreatitis, pancolitis, enfermedad pélvica inflamatoria, pénfigo vulgar (PV), penfigoide ampolloso (BP), pericarditis, periodontitis, PFAPA (fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis, adenitis), inflamación inducida por irritantes vegetales, infección por pneumocystis, neumonía, neumonitis, hiedra venenosa / inflamación inducida por aceite de urushiol, poliarteritis nodosa, policondritis, poliquistosis renal (PCKD), polimialgia reumática, polimiositis, reservoritis, proctitis, proctosignmoiditis, artritis psoriásica (APs), hipertensión arterial pulmonar (HAP), fibrosis pulmonar, artritis piógena estéril, prurito, lesión por reperfusión y rechazo de trasplante, cirrosis biliar primaria (PBC), colangitis esclerosante primaria (PSC), síndrome de Raynaud, enfermedad de Reiter, artritis reactiva, rechazo de injerto renal, lesión por reperfusión, carditis reumática, enfermedades reumáticas, fiebre

reumática, artritis reumatoide (RA), rinitis, rinitis, psoriasis, sarcoidosis, síndrome de Schnitzler, escleritis, esclerosis, como esclerosis sistémica (SSc), seborrea, sepsis, shock séptico, síndrome de Sjogren, enfermedades o afecciones inflamatorias de piel, como acné, alopecia areata, dermatitis atópica, rosácea, eccema, dermatitis, dermatitis endotoxemia, dermatomiositis, dermatitis por estasis, síndrome de Stevens-Johnson (SJS), irritación de piel, erupción cutánea, sensibilización de piel (dermatitis de contacto o dermatitis alérgica de contacto), esclerodermia, psoriasis, psoriasis vulgar, artritis psoriásica, estenosis espinal, espondiloartropatías, inflamación sinovial, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), lupus eritematoso sistémico (LES), mastocitosis sistémica (SMCD), vasculitis sistémica, artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, arteritis temporal, tendinitis, tenosinovitis, tiroditis, rechazo de trasplante, nefritis tubulointersticial, disfunción tubular, arteritis de Takayasu, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, fibromas uterinos, uveítis, uveoretinitis, vasculitis, vasculitis (NHLBI), vitíligo, granulomatosis de Wegener, acné, lesión pulmonar inducida por ácido, enfermedad de Addison, suprarrenal hiperplasia, insuficiencia adrenocortical, degeneración macular relacionada con edad, envejecimiento, hepatopatía alcohólica, enfermedad de Alzheimer, angina de pecho, angiofibroma, displasia ectodérmica anhidrótica, ascitis, aspergilosis, aterosclerosis, placas ateroscleróticas, amiloidosis, esclerosis lateral amiotrófica (ELA), angioedema, agudo infarto de miocardio; enfermedades mediadas por complejos antígeno-anticuerpo, deficiencia de alfa-1-antitripsina; dolor de espalda, infección por Bacillus anthracis, parálisis de Bell, berilliosis, dolor de huesos, quemaduras, penfigoide ampolloso, cáncer, síndrome de túnel carpiano, enfermedad de Castleman, trastornos catabólicos, cataratas, aneurisma cerebral, complicaciones de trasplante

de órganos, neovascularización del injerto de córnea, critococosis, un trastorno hiperproliferativo no maligno; un trastorno hiperproliferativo maligno; carcinoma hepatocelular; pólipos de colon; poliposis; adenocarcinomas; cáncer de mama; adenocarcinoma pancreático, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, síndrome cardiometabólico, enfermedad cardiovascular, linfoma cutáneo de células T, edema macular diabético, dislipidemia; endometriosis, endotoxemia, enfermedad gastrointestinal eosinofílica (EGID), esofagitis eosinofílica (EoE), neumonías eosinofílicas, epicondilitis, epidermólisis bullosa, eritema multiforme, eritroblastopenia, polineuropatía amiloidótica familiar, retardo de crecimiento fetal, fibromialgia, glaucoma, glioblastoma, enfermedad glomerular, enfermedades intestinales, lesiones de placas de crecimiento, pérdida del cabello, herpes zóster y simple, anemia hipoplásica y otras anemias, lesión de cabeza, hepatitis A, B, C, D y E, herpes; dolor de cabeza, pérdida de audición, enfermedad cardíaca, hemangioma, articulaciones hemofílicas, síndrome de fiebre periódica hereditaria, trastornos hereditarios del tejido conectivo, enfermedad de Hodgkin, enfermedad de Huntington, hiperamonemia, hipercalcemia, hipercolesterolemia, anemia hemolítica, hepatitis, reemplazo de cadera, formación de hueso hipertrópico, neumonía por hipersensibilidad, intolerancia hereditaria a la fructosa, hipertensión, hiperuricemia, polineuropatía desmielinizante idiopática, enfermedades infecciosas que incluyen enfermedades virales tal como SIDA (infección por VIH), ictiosis, incontinencia pigmentaria (IP, síndrome de Bloch-Siemens), púrpura trombocitopénica idiopática, mononucleosis infecciosa, isquemia/reperfusión, resistencia a la insulina, reemplazo de articulaciones, lesión renal causada por infecciones parasitarias, leptospirosis, liquen escleroso (LS), liquen plano,

síndrome miasténico de Lambert-Eaton, enfermedad de Lyme, insuficiencia hepática, incluida la insuficiencia hepática aguda, atrofia muscular, distrofia muscular, síndrome de Marfan (MFS), meningioma, mesotelioma, síndrome de lesión orgánica múltiple, miastenia grave (MG), síndrome mielodisplásico, síndrome metabólico, esclerosis múltiple, síndrome nefrótico, enfermedades neuropatológicas, síndrome de deficiencia del modulador esencial del factor nuclear kappa B (**NEMO**), obesidad, síndrome de Osler-Weber, osteogénesis imperfecta, osteonecrosis, osteoporosis, paquioniquia congénita, enfermedad de Paget, enfermedad ósea de Paget, enfermedad de Parkinson, fiebre periódica, tos ferina, hipertensión pulmonar primaria, pioderma gangrenoso, fibroplasia retrolental del granuloma piógeno, endometriosis peritoneal, prurigo nodular, enfermedades de estrés psicosocial, enfermedad pulmonar, hipertensión pulmonar, respiratoria síndrome de distrés, enfermedad renal, enfermedad de la retina, fibroplasia retrolental, rechazo de trasplante renal, protección renal frente a fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, enfermedad del tracto respiratorio causada por el virus respiratorio sincitial, rinosinusitis; fibrosis inducida por radiación, sarcoidosis, dolor intenso, apnea del sueño, escoliosis, anemia de células falciformes, lesiones deportivas, esguinces y distensiones, quemaduras solares, lesión de la médula espinal, síndrome de Sézary, enfermedad inducida por sílice (silicosis), hemorragia subaracnoidea, tuberculosis, tumor necrosis factor (TNF) receptor associated periodic syndrome (TRAPS), thrombosis; lesión cerebral traumática, trasplante de tejido, complicaciones de diabetes tipo 1 o tipo 2, toxoplasmosis, trombocitopenia, tracoma, reestenosis vascular, lesión pulmonar inducida por ventilador, enfermedad de Whipple, y y nefropatía por 2,8-dihidroxiadenina. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende

administración parenteral, intravenosa, oral, subcutánea, intraarterial, intracraneal, intratecal, intraperitoneal, intratumoral, tópica, intranasal o intramuscular. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración intravenosa, subcutánea o intramuscular. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3 que comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se

establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3 que comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 92, 41 y 69, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 87 y 91, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es M. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es L. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es A. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es V. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es D. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es T. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es W. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es F. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec.

con núm. de ident.: 92 es W. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 92 es F. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácido que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es E. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es W. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es M. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es A. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas

modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es F. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 o 5, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm.

de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12, 13, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15, 16, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades,

la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23, o 24, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10

modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39, o 40, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que

tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia

con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la

posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, o alanina (A) en la posición 297 (numeraciones de acuerdo con el Índice EU). En algunas modalidades, la región Fc comprende un ácido aspártico (D) en la posición 238 (índice UE). En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es D. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es P. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 es G. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 es K. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 10

modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es S. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es P. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 es G. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 es K. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente.

En algunos casos, un método para tratar, prevenir, aliviar o reducir la gravedad de una enfermedad o afección en un sujeto que lo necesita comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo descrito en la presente descripción, administrar al sujeto la composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva del anticuerpo descrito en la presente descripción, o el inmunoconjugado, y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en el que la enfermedad o afección comprende una afección reumatológica, una enfermedad o afección gastrointestinal, una enfermedad o afección pulmonar, una enfermedad o afección hepatológica, una enfermedad o afección nefrológica, o enfermedad o afección dermatológica. En algunas modalidades, la afección o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA), nefritis sistémica eritematoso (SLE), nefritis por lupus (LN), osteoartritis (OA), síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, artritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE):

CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la afección o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA), nefritis eritematoso sistémico (SLE), nefritis por lupus (LN) y osteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se

selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastrduodenal, yeyunileitis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria (no CFB), fibrosis arterial quística, bronquiectasia, enfermedad intersticial no específica, neumonía arterial pulmonar de neumonía (PAH), linfoangioleiomiomatosis, enfermedad intersticial familiar, neumonía pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona del síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar de neumonía (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía ulcerosa criptogénica, neumonía intersticial aguda, enfermedad

intersticial inespecífica, neumonía pulmonar crónica y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatofisiológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH), colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmunitaria, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedad colestática intrahepática crónica o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la afección o enfermedad hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmunitaria, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedad colestática intrahepática o extrahepática crónica, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia

a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, intolerancia a la fructosa, síndrome metabólico, obesidad, síndrome cardiometabólico, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome de cardiometabólico, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es la enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona de dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (DA). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona de dermatitis de contacto, eccema de contacto, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema numular, dermatitis estasis, eczema de mano, vitiligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración parenteral, intravenosa, oral, subcutánea, intraarterial, intracraneal, intratecal, intraperitoneal,

intratumoral, tópica, intranasal o intramuscular. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración intravenosa, subcutánea o intramuscular. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10

modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 92, 41 y 69, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 87 y 91, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es M. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es L. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es A. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es V. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es D. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es T. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es W. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es F. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec.

con núm. de ident.: 92 es W. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 92 es F. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácido que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es E. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es W. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es M. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es A. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas

modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es F. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 o 5, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm.

de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12, 13, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15, 16, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades,

la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23, o 24, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10

modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas

modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39, o 40, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que

tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia

con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la

posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, o alanina (A) en la posición 297 (numeraciones de acuerdo con el Índice EU). En algunas modalidades, la región Fc comprende un ácido aspártico (D) en la posición 238 (índice UE). En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es D. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es P. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 es G. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 es K. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 10

modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es S. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es P. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 es G. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 es K. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente.

En algunas modalidades, la presente descripción proporciona un método para tratar, prevenir, aliviar o reducir la gravedad de cáncer en un mamífero que lo necesita, que comprende administrar al mamífero una cantidad terapéuticamente efectiva de un anticuerpo de la presente descripción. En algunos casos, el cáncer es carcinoma hepatocelular. En otros casos, el cáncer es la leucemia mieloide aguda, cáncer de timo, cerebro, pulmón, células escamosas, piel, ojo, retinoblastoma, melanoma intraocular, cavidad oral y orofaríngea, vejiga, estómago, páncreas, vejiga, mama, cuello uterino, cabeza, cuello, renal, riñón, hígado, ovario, próstata, colorrectal, esofágico, testicular, ginecológico, tiroides, SNC, SNP, relacionado con el SIDA (p. ej., linfoma y sarcoma de Kaposi) o cáncer inducido por virus. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración parenteral, intravenosa, oral, subcutánea, intraarterial, intracraneal, intratecal, intraperitoneal, intratumoral, tópica, intranasal o intramuscular. En algunas modalidades, la administración del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende administración intravenosa, subcutánea o intramuscular. En algunas modalidades,

el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una

región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de

complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4, 5, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como

se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12, 13, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15, 16, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena

ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23, o 24, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región

determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde

CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39, o 40, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %,

99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas

modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267, glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, o alanina (A) en la posición 297 (numeraciones de acuerdo con el Índice EU). En algunas modalidades, la región Fc comprende un ácido aspártico (D) en la posición 238 (índice UE). En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una

región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es D. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es P. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 es G. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 es K. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es S. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es P. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 es G. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 es K. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente.

En algunas modalidades, el sujeto a tratarse es un mamífero, tal como un ser humano. En algunas modalidades, el sujeto será tratado como un humano. En otros casos, el mamífero es un ratón, una rata, un gato, un perro, un conejo, un cerdo, una oveja, un caballo, un bovino, una cabra, un jerbillo, un hámster, un conejillo de indias, un mono o cualquier otro mamífero. Muchos de estos mamíferos pueden ser sujetos que son conocidos en la técnica como modelos preclínicos para ciertas enfermedades o trastornos, que incluyen enfermedades inflamatorias, tumores sólidos y/u otros cánceres (p. ej., Talmadge et al., 2007 Am. J. Pathol. 170:793; Kerbel, 2003 Canc. Biol. Therap. 2(4 Suppl 1):S134; Man et al., 2007 Canc. Met. Rev. 26:737; Cespedes et al., 2006 Clin. TransL Oncol. 8:318).

En otro aspecto, la descripción proporciona métodos para usar el anticuerpo de CD200R de la presente descripción para tratar enfermedades o afecciones en un mamífero junto con un segundo agente. El segundo agente podría administrarse junto con, antes o después del anticuerpo. En algunas modalidades, el segundo agente es un agente que actúa para aliviar los síntomas de las afecciones inflamatorias descritas en la presente descripción. Los agentes antiinflamatorios incluyen fármacos antiinflamatorios no esteroidales (NSAID, por sus siglas en inglés) y corticosteroides. Los NSAID incluyen, pero no se limitan a, salicilatos, tales como ácido acetilsalicílico; diflunisal, ácido salicílico, y salsalato; derivados de ácido propiónico, tales como ibuprofo; naproxeno; dexibuprofeno, dexcetoprofeno, flurbiprofeno, oxaprozina, fenoprofeno, loxoprofeno, y cetoprofeno, derivados de ácido acético, tales como indometacina, diclofenaco, tolmetina, acecofenaco, sulindaco, nabumetona, etodolaco, y ketorolac; derivados de ácido enólico, tales como piroxicam, loroxicam, meloxicam, isoxicam, tenoxicam, fenilbutazona, y droxicam; derivados de ácido antranílico, tales como ácido mefenámico, ácido

flufenámico, ácido meclofenámico, y ácido tolfenámico; inhibidores de COX-2 selectivos, tales como celecoxib, lumiracoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib, firocoxib y parecoxib; sulfonanilidas, tales como nimesuida; y otros tales como clonixina, y licofelona. Los corticosteroides incluyen, pero no se limitan a, cortisona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisona, y prednisolona.

En algunas modalidades, el segundo agente es un inmunosupresor. Los inmunosupresores que pueden usarse en combinación con el anticuerpo del sujeto incluyen, pero no se limitan a, hidroxicloroquina, sulfasalazina, leflunomida, etanercept, infliximab, adalimumab, d-penicilamina, compuesto de oro oral, compuesto de oro inyectable (inyección intramuscular), minociclina, tiomalato de oro sódico, auranofina, d-penicilamina, lobenzarit, buclamina, actarit, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, miroribina, ciclosporina, y tacrolimus.

Otros aspectos adicionales de la divulgación proporcionan el uso de los anticuerpos descritos para detectar la presencia de CD200R en muestras biológicas. La cantidad de CD200R detectada puede correlacionarse con el nivel de expresión de CD200R, que, a su vez, se correlaciona con el estado de activación de las células inmunitarias (p. ej., células T activadas, células B, y monocitos) en el sujeto.

Uso médico

En otro aspecto, se proporciona en la presente descripción un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno o un inmunoconjugado de la presente descripción, una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno o un inmunoconjugado de la presente descripción para usarse en terapia. Adecuadamente, en la presente descripción se proporciona un anticuerpo

o un fragmento de unión a antígeno o un inmunoconjugado de la presente descripción, o una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno o inmunoconjugado de la presente descripción para usarse en un método de tratamiento como se describe en la presente descripción.

En otro aspecto, se proporciona en la presente descripción el uso de un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno o un inmunoconjugado de la presente descripción, o una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno o inmunoconjugado de la presente descripción en la fabricación de un medicamento para usarse en tratamiento, tal como para usarse en un método de tratamiento como se describe en la presente descripción. En la presente descripción se describe el uso de un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este en la fabricación de una formulación para el tratamiento, prevención, mejora o reducción de la gravedad de una enfermedad mediada por CD200R. En la presente descripción se describen anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno de estos para usarse en el tratamiento, prevención, mejora o reducción de la gravedad de una enfermedad mediada por CD200R. En algunas modalidades, la enfermedad mediada por CD200R es una enfermedad o afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona de dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de manovitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica esdermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema

nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 70, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 72, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de

aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 41 y 5, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR que comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 67 y 8, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 71, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 65, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende

una región variable de cadena pesada (HCVR) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde: (a) la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 92, 41 y 69, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones; y (b) la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 87 y 91, respectivamente, cada una con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos, tales como 0, 1, 2 o 3 modificaciones. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es M. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 69 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 87 es L. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es A. En algunas modalidades, X en la posición 2 de la sec. con núm. de ident.: 87 es G. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 87 es V. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es D. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es S. En algunas modalidades, X en la posición 7 de la sec. con núm. de ident.: 87 es T. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es W. En algunas modalidades, X en la posición 8 de la sec. con núm. de ident.: 91 es F. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec. con núm. de ident.: 92 es W. En algunas modalidades, X en la posición 3 de la sec.

con núm. de ident.: 92 es F. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácido que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 93, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 94, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es E. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es W. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es M. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es A. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es V. En algunas

modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es F. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este que comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 3, 4 o 5, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 6, 7, 8, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 1, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10

modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 2, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 11, 12, 13, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 14, 15, 16, respectivamente, con 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 10. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 9, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec.

con núm. de ident.: 10, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 19, 20 o 21, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 22, 23, o 24, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 17, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 18, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de

aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende (a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 27, 28 o 29, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 30, 31, o 32, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 25, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 26, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este comprende

(a) una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde la HCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena pesada 1 (CDRH1), CDRH2, y CDRH3, y en donde CDRH1, CDRH2, y CDRH3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 35, 36 o 37, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos; y (b) una cadena ligera que comprende una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde la LCVR comprende una región determinante de complementariedad de cadena ligera 1 (CDRL1), CDRL2, y CDRL3, y en donde CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden la secuencia como se establece en las sec. con núms. de ident.: 38, 39, o 40, respectivamente, con de 0 a 3 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34. En algunas modalidades, la HCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 33, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 34, con de 0 a 10 modificaciones, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la LCVR se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de

secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 62, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64. En algunas modalidades, la región variable de cadena ligera se vincula a una región constante de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 64, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 61, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.:

63. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 63, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 75, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 76, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada, en donde la región constante de cadena pesada comprende una región Fc que comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: alanina (A) en la posición 234, alanina (A) en la posición 235, ácido aspártico (D) en la posición 236, ácido aspártico (D) en la posición 237, ácido aspártico (D) en la posición 238, alanina (A) en la posición 265, ácido glutámico (E) en la posición 267,

glicina (G) en posición 271, arginina (R) en la posición 330, alanina (A) en la posición 332, o alanina (A) en la posición 297 (numeraciones de acuerdo con el Índice EU). En algunas modalidades, la región Fc comprende un ácido aspártico (D) en la posición 238 (índice UE). En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 77, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es D. En algunas modalidades, X en la posición 121 de la sec. con núm. de ident.: 77 es P. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 es G. En algunas modalidades, X en la posición 329 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 es K. En algunas modalidades, X en la posición 330 de la sec. con núm. de ident.: 77 está ausente. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, o 100 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78. En algunas modalidades, la HCVR se vincula a una región constante de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la sec. con núm. de ident.: 78, con de 0 a 10 modificaciones de aminoácidos, tales como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10

modificaciones de aminoácidos. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es S. En algunas modalidades, X en la posición 108 de la sec. con núm. de ident.: 78 es P. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 es G. En algunas modalidades, X en la posición 326 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 es K. En algunas modalidades, X en la posición 327 de la sec. con núm. de ident.: 78 está ausente. En algunas modalidades, el método o uso comprende además coadministrar con uno o más agentes útiles para el tratamiento y/o profilaxis de una afección dermatológica, tal como dermatitis atópica (AD, por sus siglas en inglés). Los ejemplos no limitantes de tales agentes incluyen corticosteroides tópicos (TCS) (p. ej., desonid, hidrocortisona, fluocinolona, triamcinolona, dipropionato de betametasona), inhibidores de calcineurina tópicos (TCI) (p. ej., tacrolimus, pimecrolimus), agentes antimicrobianos y antisépticos tópicos, ciclosporina, metotrexato, mofetilo de micofenolato, interferón gamma, inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE4) tal como crisaborol, inhibidor de JAK (p. ej., ruxolitinib, upadacitinib, abrocitinib), glucocorticoides sistémicos (p. ej., prednisona), dupilumab y anticuerpo anti-IL-13 (p. ej., tralokinumab).

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada, en donde la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de la sec. con núm. de ident.: 72 y (b) una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) de la sec. con núm. de ident.: 65, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de

una enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica, enfermedad o afección nefrológica y afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos

gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad

pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del

hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En

algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada, en donde la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de la sec. con núm. de ident.: 71 y (b) una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) de la sec. con núm. de ident.: 65, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de una enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica, enfermedad o afección nefrológica y afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis

reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas

modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica

(ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es

enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada, en donde la cadena pesada comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) de la sec. con núm. de ident.: 93 y (b) una cadena ligera, en donde la cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) de la sec. con núm. de ident.: 94, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 93 es E.

En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es W. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 93 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es M. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 93 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 94 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es A. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 94 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 94 es V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es S. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 94 es T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 94 es F. En algunas modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de una enfermedad o afección reumatológica, una enfermedad o afección gastrointestinal, una enfermedad o afección pulmonar, una enfermedad o afección hepatológica, una enfermedad o afección nefrológica y una afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu,

tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con lgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis

microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad

pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome

metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada de la sec. con núm. de ident.: 82 y (b) una cadena ligera de la sec. con núm. de ident.: 86, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas

modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de una enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica, enfermedad o afección nefrológica y afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se

selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o

afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas

intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo,

alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada de la sec. con núm. de ident.: 83 y (b) una cadena ligera de la sec. con núm. de ident.: 86, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de una enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica, enfermedad o afección nefrológica y afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus

(LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis

pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o

extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades,

la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada de la sec. con núm. de ident.: 84 y (b) una cadena ligera de la sec. con núm. de ident.: 86, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de una enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica, enfermedad o afección nefrológica y afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis

reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de

colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-

ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad

o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica,

neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada de la sec. con núm. de ident.: 85 y (b) una cadena ligera de la sec. con núm. de ident.: 86, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de una enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica, enfermedad o afección nefrológica y afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-

AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno,

proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y

esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia

a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada de la sec. con núm. de ident.: 95 y (b) una cadena ligera de la sec. con núm. de ident.: 98, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 95 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 95 es E. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 95 es W. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 95 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 95 es M. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 95 es G. En algunas modalidades, X en la posición 235 de la sec. con núm. de ident.: 95 es D. En algunas modalidades, X en la posición 235 de la sec. con núm. de ident.: 95 es P. En algunas modalidades, X en la posición 443 de la sec. con núm. de ident.: 95 es

G. En algunas modalidades, X en las posiciones 443 y 444 de la sec. con núm. de ident.: 95 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 444 es la sec. con núm. de ident.: 95 es K. En algunas modalidades, X en la posición 444 es la sec. con núm. de ident.: 95 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 98 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 98 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 98 es A En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 98 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 98 es S. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 98 V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 98 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 98 es S. T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 98 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 98 es F. En algunas modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de una enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica afección, enfermedad o afección nefrológica, y afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis

idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa,

proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de

esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular,

insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada de la sec. con núm. de ident.: 96 y (b) una cadena ligera de la sec. con núm. de ident.: 98, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 96 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 96 es E. En algunas

modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 96 es W En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 96 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 96 es M. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 96 es G En algunas modalidades, X en la posición 222 de la sec. con núm. de ident.: 96 es S. En algunas modalidades, X en la posición 222 de la sec. con núm. de ident.: 96 es P. En algunas modalidades, X en la posición 440 de la sec. con núm. de ident.: 96 es G. En algunas modalidades, X en las posiciones 440 y 441 de la sec. con núm. de ident.: 96 están ausentes. En algunas modalidades, X en la posición 441 de la sec. con núm. de ident.: 96 es K. En algunas modalidades, X en la posición 441 de la sec. con núm. de ident.: 96 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 98 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 98 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 98 es A En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 98 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 98 es S. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 98 V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 98 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 98 es S. T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 98 es W. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 98 es F. En algunas modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de una enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica afección, enfermedad o afección nefrológica, y afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o

enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección

gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-

ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad

o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica,

neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este que se une específicamente a CD200R, que comprende (a) una cadena pesada de la sec. con núm. de ident.: 97 y (b) una cadena ligera de la sec. con núm. de ident.: 98, para usarse en el tratamiento de una enfermedad o afección inflamatoria. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 97 es D. En algunas modalidades, X en la posición 1 de la sec. con núm. de ident.: 97 es E. En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 97 es W En algunas modalidades, X en la posición 33 de la sec. con núm. de ident.: 97 es F. En algunas modalidades, X en la posición 99 de la sec. con núm. de ident.: 97 es M. G. En algunas modalidades, X en la posición 437 de la sec. con núm. de ident.: 97 es G. En algunas modalidades, X en la posición 437 y 438 de la sec. con núm. de ident.: 97 están ausentes. En algunas modalidades, X en la posición 438 de la sec. con núm. de ident.: 97 es K. En algunas modalidades, X en la posición 438 de la sec. con núm. de ident.: 97 está ausente. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 98 es G. En algunas modalidades, X en la posición 50 de la sec. con núm. de ident.: 98 es L. En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 98 es A En algunas modalidades, X en la posición 51 de la sec. con núm. de ident.: 98 es G. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 98 es S. En algunas modalidades, X en la posición 52 de la sec. con núm. de ident.: 98 V. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 98 es D. En algunas modalidades, X en la posición 56 de la sec. con núm. de ident.: 98 es S. T. En algunas modalidades, X en la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 98 es W. En algunas modalidades, X en

la posición 96 de la sec. con núm. de ident.: 98 es F. En algunas modalidades, la enfermedad o afección inflamatoria se selecciona de una enfermedad o afección reumatológica, enfermedad o afección gastrointestinal, enfermedad o afección pulmonar, enfermedad o afección hepatológica afección, enfermedad o afección nefrológica, y afección dermatológica. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),osteoartritis (OA), Síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis, arteritis Takayasu, tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de artritis reumatoide (RA),lupus eritematoso sistémico (SLE),nefritis por lupus (LN),yosteoartritis (OA). En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de síndrome de Sjogren, esclerosis sistémica (SSc), espondilitis anquilosante (AS), dermatomiositis, artritis psoriásica (PsA), vasculitis ANCA, enfermedad relacionada con IgG4, espondiloartritis axial no radiográfica (nr-AxSpA), polimiositis y arteritis Takayasu. En algunas modalidades, la enfermedad o enfermedad reumatológica se selecciona de tipos de lupus eritematoso cutáneo (CLE): CLE crónico (que incluye discoide), CLE subagudo, CLE agudo, RA seropositiva o seronegativa, artritis idiopática juvenil (JIA), OA primaria u OA secundaria, OA cervical y espinal lumbar, OA de cadera, OA de rodilla y OA erosiva. En algunas modalidades, la

enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC), enfermedad de Crohn (CD), trastornos gastrointestinales eosinofílicos (EGID), colitis microscópica, proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis de lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileígenal, CD gastroduodenal, yeyuno y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de colitis ulcerosa (UC) y enfermedad de Crohn (CD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección gastrointestinal se selecciona de trastornos gastrointestinales eosinófilos (EGID) y colitis microscópica. En algunas modalidades, el EGID se selecciona de esofagitis eosinofílica (EoE), gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica. En algunas modalidades, la colitis microscópica se selecciona de colitis colágena y colitis linfocítica. En algunas modalidades, la enfermedad gastrointestinal se selecciona de proctitis ulcerosa, proctosigmoiditis, colitis del lado izquierdo, colitis extensa, pancolitis, eocolitis, ileítis, CD gastroduodenal, yeyunoileítis y colitis de Crohn (granulomatosa). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o

afección pulmonar se selecciona de fibrosis pulmonar idiopática (IPF) y enfermedad pulmonar intersticial (ILD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección pulmonar se selecciona de Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), asma, bronquiolitis obliterante, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de tejido conectivo (CTD-ILD), enfermedad vascular de colágeno, proteinosis alveolar, neumonitis por hipersensibilidad (HP), bronquiectasia de fibrosis no quística (no CFB), fibrosis quística, bronquiectasia, discinesia primaria, hipertensión arterial pulmonar pneumonia (PAH), linfoangioleiomiomatosis, neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa criptogenética, neumonía intersticial aguda, enfermedad pulmonar intersticial familiar y fibrosis pulmonar inducida por bleomicina. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de esteatohepatitis no alcohólica (NASH),Colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH), hepatitis alcohólica, enfermedades colestáticas crónicas intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica es esteatohepatitis no alcohólica (NASH). En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), hepatitis autoinmune, esteatohepatitis alcohólica (ASH) y hepatitis alcohólica. En algunas modalidades, la enfermedad o afección hepatológica se selecciona de enfermedades colestáticas crónicas

intrahepática o extrahepática, trastornos inflamatorios obstructivos o crónicos del hígado, fibrosis hepática, cirrosis hepática, esteatosis hepática, isquemia hepática, esteatohepatitis asociada a quimioterapia (CASH), trastornos de lípidos y lipoproteínas, diabetes tipo II, diabetes tipo I, enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y esófago de Barrett. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética), enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica es enfermedad renal diabética (DKD) (nefropatía diabética). En algunas modalidades, la enfermedad o afección nefrológica se selecciona de Enfermedad renal crónica (CKD), enfermedad renal, fibrosis renal, insuficiencia renal, lesión renal aguda, disfunción tubular, nefropatía 2,8-dihidroxiadenina, rechazo de trasplante renal, protección renal contra fármacos que inducen el síndrome de Fanconi, intolerancia a la fructosa hereditaria, síndrome metabólico, obesidad, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, esteatosis, síndrome cardiometabólico, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia.;dermatitis atópica (AD),dermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo,

alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea. En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica es dermatitis atópica (AD). En algunas modalidades, la enfermedad o afección dermatológica se selecciona dedermatitis de contacto,eccema discrótico, dermatitis seborreica, neurodermatitis, eccema nummular, dermatitis estasis, eczema de mano vitíligo, alopecia areata, acné, psoriasis, dermatomiositis, esclerodermia y morfea.

Agentes terapéuticos

En algunas modalidades, cualquiera de los kits o composiciones descritas en la presente descripción comprende además uno o más agentes terapéuticos adicionales. En algunas modalidades, cualquiera de los métodos o usos descritos en la presente descripción comprende además coadministrar uno o más agentes terapéuticos adicionales. En algunas modalidades, un agente terapéutico adicional incluye uno o más de 2,4-dinitrofenol, 25HC3S, A-4250, A-4368, A-717, AAT-IV, AAV8-FGF19 variante M70, abatacept, AB-1711, ABBV -022, ABBV-105, ABBV-154, ABBV-257, abrocitinib, ABT-122, ABT-494, ABX-464, AC-0058, AC-3174, acalabrutinib, ACE-1334, aceclofenaco, ácido acetilsalicílico (aspirina), ACF-TEI, acitretina, actarit, ACQT-1127, adalimumab, adipocell, AdMSC, ADP-12778, ADSTEM, ADX-914, AER-601, AFB-035 (izokibep), afimetoran (BMS-986256), aganirsen, AGN -242266, AJ-303, AK-101, AK-106, AK-20, AK3280, AKP-11, AL-24-2A1, alanil-glutamina, albiglutida, ALD-R491, aldesleucina, ALE-F02, alefacept, Alequel, alicaforsen, alipogen tiparvovec, alitretinoína, ALLN-346, ALLO-ASC-CD, Allocetra, terapia alogénica con células madre mesenquimales, ALPN-101, ALPN-303, ALT-801, ALV-304, ALX-0061, AM-01, AMG-133, AMG-592, AMG-609, AMG-966, amilo-5MER, aminopterina, amiselimod, inhibidores de la proteína quinasa activada por AMP, Ampion, AMT-101, AMT-126, AMX-342, AN-3015, anakinra,

anandamida, Anapsos, ANB-030, ANB-032, anclarinas, ANG-3298, anifrolumab, anexina V-128, anexuzlimab, mAb anti-CXCR3, anticuerpos anti-IL-4/IL-13, anti-IL-1/ anticuerpos anti-TNF, anticuerpos anti-IL-4/IL-13, anticuerpos anti IL1RAP, anticuerpos monoclonales anti-iRhom2, anticuerpos anti-SCF248, anticuerpos monoclonales anti-SCF248, anticuerpos anti-TAGE, anticuerpos monoclonales anti-TAGE, anticuerpos anti- Anticuerpos TGF beta, AP-005, AP-1189, APL-1401, apremilast, aramchol, ARD-101, ARG-301, ARI-3037MO, ARN-4079, ARQ-250, trióxido de arsénico, artenimol, ASD-003, ASKP -1240, ASLAN-003, ASP-1002, ASP-1617, ASP-3291, ASP-5094, ASP-8232, AST-005, AST-120, AT-132, atacicept, ATB-1606, ATI-2138, ATIR -101, atorvastatina, auranofina, avexitida, AVID-200, AVO-101, AVTX-002 (AEVI-002), AVX-001, AVX-470, AX-1505, azatioprina, AZD-058, AZD-9567, azemiglitazona potásica, azm-198B-244, B-1344, B-1654, BBT-401, balcinrenona, balsalazida, baricitinib, basiliximab, BAY-1830839, BAY-2327949, BEBT-305, BEBT-503, dipropionato de beclometasona, begelomab, belapectina, belatacept, belimumab, BEN-2293, benaglutida, clorhidrato de bendamustina, bermekimab, bertilimumab, betaína anhidra, betametasona, BI-1015550, BI-1467335, BI-456906, BI-655064 (ABBV-323), BI-685509, BI-705564, BI-730357, BI-730460, BIIB-059, bimekizumab, BIO-300, BiP (artritis reumatoide), BIVV-009, BLHP-006, blisibimod, BMC-321, BMC-322, BML-258, BMS-986036, BMS-986104, BMS-986142, BMS-986171, BMS-986184, BMS-986263, BMT-053011, BMX-010, bortezomib, BOS-580, BOS-161721, BOT-191, BOT-501, branebrutinib, brazikumab (AMG-139), brentuximab vedotina, brepocitinib (PF-06700841), briakinumab, clorhidrato de brilaroxazina, brilacidina, brimonidina, tartrato de brimonidina, brodalumab, bromocriptina, BT-051, BT-063, BT-104 (LABP-104), BTT -1023, BTX-1204, budesonida, BX-003, BZ-371A, C-82,

calcipotriol, calcitriol, canakinumab, cannabidiol, cannabidiol + dronabinol, monóxido de carbono (inhalado), carotegrast metil, Cartistem, CAT-2003, CBP-307, CBS-004, CBS-001, CBW-511, CBX-111, CC-90005, CC-90006, CCL-20LD, CCX-354, CCX-507, CD-10367, CD24-IgFc, CD-4802, CE-1145, celecoxib, CEL-2000, CEL-4000, cenerimod, cenicriviroc, CEQ-508, CER-209, cerdulatinib, certolizumab, certolizumab pegol, CF-101, CF-102, CFZ-533, CGS21680, ChAdOx2-HAV, Chanllergen, salicilato de colina, CHR-5154, cibinetide, ciclosporina, cilofexor trometamina (GS-9674), Cinryze, CIT-013, CJ-16871, CJM-112, CKBA, CKD-506, CKD-971, clazakizumab, propionato de clobetasol, propionato de clobetasol + tretinoína, Clostridium butyricum, CM-101, CM-2489, CNTO-6785, CNX-014, CNX-023, CNX-024, CNX-025, cobiprostona, cobitolimod, colesevelam, corticotropina, cortisona, cotadutida, COV -08-0064, CPD-1, CPL-409116, CR-6086, CreaVax-RA, crisaborol, CS-12192, CSL-964, CT-327, CT-388, CT-868, CT-859, CT-P13, CTX-101, CU-06, cudetazestat (PAT-505, PAT-048), CUG-252, CWG-92, CWG-940, Cx-611, ciclosporina, CYP-001, terapia celular Cytori, CYTX-100, mesilato de etexilato de dabigatrán, dalazatida, danuglipron, dapagliflozina, dapiglutida, dapirolizumab pegol, darvadstrocel, daxdilimab, dazodalibep (VIB4920), DBI-001, DCB-SLE1, DCR-LIV1, DD-01, DD-02, DD-03, DE- 098, Debio-0512, deflazacort, delgocitinib, DEN-181, denosumab, desonida, deucravacitinib (BMS-986165), enantiómero R de pioglitazona deuterada, fosfato sódico de dexametasona, DFD-06, diacereína, diclofenaco, diclofenaco sódico + misoprostol, diflunisal, bisfosfonato de digeranilo (OX-14), dilanubicel, dimetilfumarato, diroleuton, ditranol, DLX-105, DNVX-078, doconexent, dolcanatide, dornase alfa, dorzagliatin, DP-001, DRX-065, DS-102, DS-7011, DSM-9843, DST-0058, DSXS-1411, DSXS-1535, DSXS-1538b, inhibidores duales de

esfingosina quinasa 1 y 2 (SPHK1/2), dulaglutida, DUR-928 (larsucosterol), DV-1079, DWJ-211, DWJ-1421, DWP-212525, DWP-213388, DZ-2002, DZ-4001, E-6011, E-6742, EB-7020, elafibranor, Elixcyte™, elsubrutinib, EM-101, EMI-400, emricasan, enalapril, péptidos de endoglina, EN-1001, EN-2001, ENERGI-F704, enpatoran (M-5049), epratuzumab, ertugliflozina, etrasimod, etanercept, etodolaco, etoricoxib, etrolizumab, ETX-201, everolimus, evogliptina, exenatida (NLY-01), EYP-001, [18F]F-AraG, F-351, F-652, famitinib L-malato,eculizumab, EDP-1066, EDP-1815, EDP-1867, EDP-305, edratide, efgartigimod alfa, efinopegdutide, efmarodocokin alfa (RG-7880), efpeglenatide, efruxifermin, monoglicéridos del ácido eicosapentaenoico, FB-401, FB-704A, FBM-5712, felzartamab, fenebrutinib, fenoprofeno cálcico, FFP-104, filgotinib, fluasterona, fluocinonida, flurbiprofeno, propionato de fluticasona, fluvastatina, foralumab, forigerimod, fosdagrocorat, FPP-003, FT-4101, FTP-198, Furestem, GB- 004, GDD-3898, GDT-01, GED-0507-34-Levo, gerilimzumab, GH-509, ginsenósido C-K, givinostat, GK-664-S, GKT-831, glutazumab, GL-0034, GL-101, GL -7190, GLG-801, GLPG-0974, GLPG-3121, GLPG-3499, GLPG-3667, GLPG-3970, GLPG-4399, BioChaperone GluExe, GLY-2028, GM-90194, GMDP, GNF-5120, GNKS- 356, GNS-1653, anticuerpos policlonales de cabra, tiomalato de oro y sodio, golimumab, GRI-0124, GRI-0621, GR-MD-02, GS-300, GS-4059, GS-4875, GS-4997, GS-5290, GS-5718, GS-5745, GS-9674, GSK-1070806, GSK-2646264, GSK-2800528, GSK-2831781, GSK-2981278A, guselkumab, GX-101, GX-G6, GZR-18, antagonista H4, halobetasol propionato, halofuginona, halometasona, HAT-1, HD-7671, HEC-73077, HEC-88473, HEC-96719, Hemay-007, HHT-109, HLD-400, HM-15211, HM-71224, HMPL-004, HMPL-523, HNC-664, HPN-01HR-17031, HRX-0215, HS-10356, HS-20004 (SHR-20004), HS-20094, inhibidores de HSD17b13, HSG-4112, HST-003,

HST-201, HST-202, HTD-1801, HTD-2802, HU-6, HuL-001, hialuronato de sodio, hidroclorotiazida, hidroxicloroquina, (S)-hidroxicloroquina, sulfato de hidroxicloroquina, himecromona, ianalumab (VAY-736), iberdomida, iberrogast, IBI -112, IB-RA (artritis reumatoide inyectable), IB-RA (artritis reumatoide oral), ibuprofeno, ibrutinib, IcanoMAB, icosabutato, éster etílico de icosapento, ICP-022, ICP-330, ICP-488, ID-11052, IDL -2965, IDN-7314, ifetroban, iguratimod, IL-2 AI Synthorin, IL-23R-CAR-Treg terapia celular, ILT-101, IMD-2560, IMG-003, IMG-007, salicilato de imidazol, IMM-124- E, IMM-H013, IMO-3100, IMO-8400, imotopo, IMS-001, imsidolimab, IMSUT-CORD, IMX-120, INCB-54707, indometacina, inecalcitol, infliximab, INN-108, inolimomab, INSIX RA, INT -767, interferón gamma, interking recombinante humano interleucina-2, interleucina-2, interleucina-2 (inyectable), INV-103, INV-17, INV-202, INV-240, IOA-289, ION-224, IONIS-DGAT2Rx, IONIS-JBI1-2.5Rx, IQ-004, ipragliflozina, IR-444, IR-501, IR-502, Irbesarta, IRX-4204, ISB-830, iscalimab, ISM004-1057D, itacitinib, itolizumab, IVA-337, ixekizumab, izencitinib (TD-1473), J2H-1702, JKB-121, JKB-122, JMT-601, JN-2528, JNJ-40346527, JNJ-4447, JNJ-55920839, JNJ-64304500, JNJ-66525433, JNJ-75220795, LEO-152020 (JW1601), ácido julémico, K(D)PT, Ka Shu Ning, KAG-308, inhibidores de calicreína 7, inhibidores de calicreína, KB-295, KB-312, KB-GE-001, KBL -697, KBLP-004, KBLP-009, KBP-042, KD-025, KDDF-201110-06, KDDF-201312-11, ketoprofeno, ketoprofeno + omeprazol, KHK-4083, KHK-4323, KINE-101, KPG -818, KPL-404, KRL507-031, KRP-203, KT-A522, KY-1005, KZR-616, LA-1, lanraplenib, LABP-69, laquinimod, acetato de larazotida, LAS-41004, LB-600, LB-700, LBS-009, LBT-6030, LC-200, LC-280126, LC-510255, LD-09163, leflunomida, lenzilumab, LEO-124249, LEO-29102, LEO-32731, LEO-35299, leronlimab (PRO-140), LFS-829, licogliflozina bis(prolinato), linagliptina,

liraglutida, succinato de litio, lixisenatida, LLDT-8, LM-002, LM-011, LM-022, LMB-763, LNK-01001, LNP- 1892, LNP-1955, LP-02, LP-0200, LTI-03, lumiracoxib, LY-3305677, LY-3090106, LY-3361237, LY-3437943, LY-3457263, LY-3462817, LY-3502970, LY- 3493269, LYC-30937 EC, LYN-100, LYS-006, M-1095, M450, M780, M790, MaaT-013, MAdCAM dirigido DK4/10, salicilato de magnesio, masitinib, mavrilimumab, maxacalcitol, MB-204, MB- N-008, MBS-2320, MBX-8025, mCLC-846, MDV-4463, MDX-018, MEDI-5117, MEDI-8367, meloxicam, mercaptamina, mercaptopurina, mesalazina, MET-2, MET-409, MET- 642, metformina, metotrexato, MGD-010, MG-K10, MGL-3196, MGL-3745, MG-S-2525, MHV-370, terapia con oligonucleótidos antisentido dirigidos a microARN, midismasa, milategrast (E-6007), milatuzumab, mirikizumab (LY-3074828), misoprostol + diclofenaco, desacopladores mitocondriales, mizoribina, MK-2060, MM-A01-01, MMI-0100, MOL-4249, momelotinib, mometasona, monalizumab, MORAb-022, MORF-057, MP- 1032, MP-117, MP-301, MPC-300-IV, MRC-375, MRx-0006, MS-392, MSB-01, MSB-03, MSCTC-0010, MSDC-0602K, MT-1002, MVA- HAV, MW-04, micofenolato de mofetilo, micofenolato de sodio, nicotinato de miristilo, nabumetona, nalotimagen carmaleucel, naltrexona, namacizumab, namilumab, naproxeno, naproxeno de sodio, naproxeno + esomeprazol, naproxeno + esomeprazol estroncio, narsoplimab (OMS-721), natalizumab, NAV -003, NC-101, NCT-10004, NDI-010976 (firsocostat), NecroX-5, neihulizumab, Neo-Kidney Augment™ (NKA), NGM-282, NGM-313, NGM-386, NGM-395, niclosamida, nidufexor (LMB-763), NIK-SMI1, nilotinib, nintedanib, NIP-046, NIPEP-APF19, nipocalimab, óxido nítrico, NKTR-35, NKTR-358 (LY-3471851), NLP-91, NM-002, NN-6177, ácido norursodesoxicólico, NOS-1244, NP-000888, NP-011, NP-135, NP-160, NP-251, NRF- 803, NS-200, NTG-A-009, NTR-441, NUE-20798, NV-422,

NV-556, NVN-1000, NVP-022, NX-13, NXP-002, NXP-004, O- 304, OATD-01, ácido obeticólico, obexelimab, obinutuzumab, ocaratuzumab, ocrelizumab, Octagam 10 %, Octanorm 16,5 %, ofatumumab, OHR-118, olamkicept, olendalizumab, olesoxima, olitigaltin, olokizumab, olopatadina, olsalazina, OM-89, omiganan pentaclorhidrato, omilancor (BT-11), naproxeno una vez al día (liberación oral controlada, dolor), ONO-4059, Oralgam, ORBCEL-M, ORBCEL-C, orelabrutinib, ORG-129, ORG-447, orilotimod, ORMD-0801, ORMD-0901, OSE-127, Oshadi D, OST-122, otilimab (GSK-3196165), OTL-104, OvaSave, oxaprozina, OXY-210, ozanimod, ozoralizumab, P-007, P-11, P-28 -GST, P-3072, P-3073, pacritinib, inhibidores de PAD4, Panzyga®, inhibidores de PAR-2, PAT-1657, pamrevlumab, PB-1023, PB-119, PB-718, PBI-100, PBI-4610, Pc4, inhibidores theta de PKC, pefcalcitol, peficitinib, pegapamodutide, peg-ilodecakin, PEG-loxenatide, pegozafermin, PEGylated HLA-x (SLE), pelubiprofen, pexelizumab, PF-4236921, PF-05006739, PF-05285401, PF-06480605, PF-06687234, PF-06835375, PF-547659, PF-07081532, PFI-102, PG-011, PH-46-A, PHN-033, pioglitazona, clorhidrato de piperidona, pirfenidona, piroxicam, pitavastatina, plecanatida, PLN-74809, PLX-1, PN-235, PN-10943, inhibidor de PNPLA3, ponesimod, PR-600, PRA-023, PRAMExe, pravastatina, prednisolona, fosfato sódico de prednisolona, prednisona, PRI-724, Procell, Progenra, propagermanio, propionil- L-carnitina, Prosorba, ProTmune, PRT-2607, PRTX-100, Prurisol, PRV-3279, PRX-003, PRX-167700, PT-101, PTG-100, PTG-200, PUR-0110, PUR-1800, PUR-5700, PVA-N11, Px-102, PX20606, PX-L493, PX-L603, PXL-065, PXS-4728A, derivados de pirrolopirrolil isoquinolina, PZ-235, PZH-2109, QBECO, QBSAU, QPI-1002, QU-100, quetmolimab, QX-004-N, QX-006-N, R-2187, rabeximod, RA-Curcusome, razuprotafib, RBX-2660, RBX-8225, RCT-18, RCYM-001, RDX-009, antagonista

del receptor de la interleucina-1 humana recombinante (artritis reumatoide), mutante de la proteína de fusión 2-Fc del receptor del TNF recombinante de la interleucina-2 humana recombinante, proteína de fusión de LFA-3/anticuerpo humana recombinante, REGEND-001, remestemcel-L, etabonato de remogliflozina, rencofilstat, RES-529, Resunab (JBT-101), RG-125, RG-6125, RG-6287, RG-7835, RGI-2001, RHB-104, Rheumavax, R-HSC-010, RhuDex, ribaxamasa, rifabutina + claritromicina + clofazimina, risankizumab (BI-655066), ritlecitinib (PF-06651600), rituximab, rivogenlecleucel, RO-7486967, RO7049665, rodatristat etil, rofecoxib, RON-2315, rontalizumab, ROR-gamma T, rosa de bengala sódica, rosuvastatina, rozibafusp alfa, RP-182, RPI-500, RPI-78, sulfato de R-salbutamol, RSLV-132, RT-1840, RTU-1096, ruxolitinib, S-414114, S-723595, ácido salvianólico, SAN-300, SAN- 903, saracatinib, saratin, sarilumab, saroglitazar, SB-012, SBI-087, SBI-3150, SBI-9674, SBP-301, SCM-CGH, SCT-5-27, SDC-1801, SDC-1802, secukinumab, SEFA-1024, seladelpar lisina, seliciclib, inhibidor selectivo de MCT, semaglutida, SER-287, SGF-3, SGM-1019, SGX-301, SH-2442, SHC-023, SHC-028, SHP-141, SHR-0302, sifalimumab, SIG-1456, sildenafilo, simtuzumab, simvastatina, sirolimus, sirukumab, SK1-I, SKI-O-703 (cevidoplenib), SM-03, SM-06, SM-934, SM GLP-1, SMET-D1, SMS-0174, SNK-01, SNP-610, SNP-630, nabumetona sódica, piruvato sódico, salicilato sódico, tiosulfato sódico, solcitinib (GSK-2586184), solitromicina, sotagliflozina, SP-16, SP-14019, SPD-01, spebrutinib, spesolimab (BI-655130), SPH-3127, SR-047, SSS-07, ST-0529, STNM-01, STP-705, variante de Sugaheal, sulfasalazina, sulforadex, sulindac, sutimlimab, SYGN-313, Syn -1002, SZ-005, SZN-1326, T-5224, TAB-08, tabalumab, tacalcitol, tacrolimus, tairuimida, TAK-020, TAK-079, TAK-094 (SCO-094), talacotuzumab, T-allo10, TAM-01, tarenflurbil, TAS-5315, tazaroteno, TB01-

3, TCF-12, TCM-606F, TD-1058, TE-2324, tecnecio Tc 99 m tilmanocept, tecnecio [99Tc] metilendifosfonato, teduglutida, telitacicept, telmisartán, tenoxicam, TER-101, TERN-101, TERN-601, TEV-45478, inhibidores de la señalización de TGF-beta-1/Smad3, theralizumab, Thetanix, timoglobulina, tildrakizumab, tilorona, tipelukast, clorhidrato de tirabrutinib, tirbanibulin, tirzepatide, TJC-031, TJC-0434, TLY-012, TNX-1500, tocilizumab, tofacitinib, tolimidona, tolmetin sódico, tonabacase, TOP-1288, TOP-1890, toreforant, Toritz, TPX-6001, TPX-7001, TQA-3526, TQA-3563, TQG-2813, TR-8, tralokinumab, trans-crocetinato de sodio, tregalizumab, Trichuris suis ova, TRK-170, tropifexor, TRX-318, TS-20004, TTP-273, TU-2100, TVB-2640, TXR- 612, TXR-711, TXR-712, TZ-101, UBP-1213, UCB-5857, UCB-9741, UD-009, UHE-105, ulobetasol, terapia con células madre derivadas de la sangre del cordón umbilical, mesenquimal derivado del cordón umbilical células madre (iv, AR/enfermedad hepática), UMC119-06, UN-03, upadacitinib, ácido ursodesoxicólico, ustekinumab, valdecoxib, valziflocept, VAR-400, VB-201, VBY-129, VBY-376, VBY-825, VBY-891, vedolizumab, VEGFR dirigido DK4/10, Veltuzumab, vemircopan, verdinexor, veverimer, VIB-1116, vidofludimus, vismodegib, agonista de VISTA, análogos de vitamina D, VK-2735, VK-2809, VNLG-152, vobarilizumab, voclosporin, hidrato de etanolato de potasio volixibat, VP-02, VRN-02, VS-105, VTP-43742, VTX-958, VTX-2735, VVP-100X, WAV-301, WBI-1001, WF-10, WNT-974, WXSH-0038, WXSH-0078, X-6, XEN-103, XmAb-5871, XNW-1011, XRx-117, XRx-221, XTYW-003, XW-001, XW-003, XW-004, XZ. 700, YH-1713, YH-25724, YH-35324, YHB-1411-2, YPF-1827, YPS-345, YRA-1909, ZeP-3, zevaquenabant, ZG-5216, ZGN-839, zimlovisertib, ZM- 008, ZPL-389, ZSP-1603, ZSYM-008, zunsemetinib (ATI-450), ZYBK-2, ZYSM-007 y/o

anticuerpos biespecíficos dirigidos a uno o más objetivos mencionados en la presente descripción.

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la descripción se coadministra con uno o más (p. ej., uno, dos, tres o cuatro) agentes terapéuticos adicionales. En algunas modalidades, el agente terapéutico adicional incluye un agente útil para modular, tratar o prevenir la inflamación, tal como agonistas y antagonistas parciales del receptor 5-HT 1a, agonistas y antagonistas parciales del receptor 5-HT 2a, antagonistas del receptor 5-HT 2b, antagonistas del receptor 5-HT 6, antagonistas del receptor 5-HT 7, inhibidores de la tirosina quinasa Abl, inhibidores de la ECA, inhibidores de la quitinasa ácida de mamíferos, antagonistas de actina, inhibidores de la acetaldehído deshidrogenasa, inhibidores de la acetil CoA carboxilasa (ACC), inhibidores de ACC-1, ACC-2, inhibidores de la 2-acilglicerol O-aciltransferasa 2 (DGAT2), agonistas del receptor de ACTH, antagonistas del receptor de activina, inhibidores de la adenosilhomocisteína, antagonistas y agonistas del receptor de adenosina, inhibidores de la adenosina desaminasa, inhibidores de la proteína 1 asociada a adenilil ciclasa, inhibidores de la adiponutrina, agonistas del receptor de la adiponectina, inhibidores de ADP ribosil ciclasa-1, moduladores de ADP ribosil ciclasa-1, inhibidores del factor 6 de ribosilación de ADP, ligandos de hormona adrenocorticotrófica, ligandos de adrenomedulina, antagonistas y agonistas de receptores adrenérgicos, estimuladores de adropina, inhibidores de agrecanasa-2, estimuladores de la proteína 1 del complejo multisintetasa AIMP, inhibidores del gen AKT1, inhibidores de la proteína quinasa AKT, antagonistas de la albúmina, moduladores de la albúmina, estimuladores de la aldehído deshidrogenasa 2, antagonistas de aldosterona, inhibidores de la aldosterona sintasa, inhibidores de

la proteína cinasa Alk-5, agonistas de adrenoreceptor alfa 2, moduladores de adrenoreceptor alfa 2, estimuladores de la antitripsina alfa 1, moduladores de la alfafetoproteína, inhibidores de la interacción de la proteína 1 del síndrome de alstrom (ALMS1)/proteína alfa PKC, inhibidores de la 1 aminociclopropano carboxil sintasa, agonistas del receptor de amilina, proteína quinasa activada por AMP (AMPK), inhibidores, activadores o estimuladores de la proteína quinasa activada por AMP, estimuladores de la proteína quinasa alfa 2 activada por AMP, agonistas y antagonistas de los receptores de andrógenos, inhibidores de la proteína 3 relacionada con la angiopoyetina, antagonistas del receptor de angiotensina II, antagonistas del receptor de angiotensina II AT-1, agonistas del receptor de angiotensina II AT-2, inhibidores del ligando del angiotensinógeno, moduladores de la anexina A1, antibióticos, antifúngicos, anticuerpos anti-IL6, conjugados de esteroides anti-TNF, inhibidores del factor de transcripción de la proteína activadora 1 (AP1), moduladores del factor de transcripción AP1, agonistas del receptor de apelina, estimuladores del gen APOA1, antagonistas de la apolipoproteína A, moduladores de la apolipoproteína B, moduladores de la apolipoproteína L1, reguladores de la apoptosis, inhibidores de Bcl-w, agonistas y moduladores del receptor de hidrocarburo de arilo (AHR), agonista de AHR más autoantígeno, inhibidores de ASK1, inhibidores de ATPasa, inhibidores de C2 del transportador de casete de unión de ATP, inhibidores de ATP citrato liasa, moduladores y estimuladores de proteínas de autofagia, inhibidores de autotaxina, inhibidores del receptor de tirosina quinasa Axl, inhibidores de BAFF /APRIL, inhibidores de basigina, estimuladores atenuadores de linfocitos B y T, estimuladores de proteína bax, inhibidores de proteína Bcl-2, inhibidores de promotor de muerte asociados a Bcl-xL Bcl-2, moduladores de promotores de muerte asociados a Bcl-xL Bcl-2,

inhibidores de proteína Bcr, agonistas de los receptores de benzodiacepinas, antagonistas de adrenoreceptor beta, inhibidores BET, agonistas de adrenoreceptor beta 2, antagonistas de beta amiloide, inhibidores de beta-catenina, moduladores de beta-catenina, estimuladores de beta-catenina, inhibidores de beta-galactosidasa, moduladores de beta lactamasa, inhibidores de 17 beta hidroxiesteroide deshidrogenasa 13, inhibidores bifuncionales de sintetasa ARNt aminoacil, inhibidores CD19 de antígeno de linfocitos B, inhibidores CD20 de antígeno de linfocitos B, moduladores CD20 de antígeno de linfocitos B, inhibidores de la molécula de adhesión celular de linfocitos B, inhibidores del ligando estimulador de linfocitos B, moduladores del ligando estimulador de linfocitos B, lípidos bioactivos, ligando de la proteína morfogenética ósea 7, moduladores del ligando de la proteína morfogenética ósea 7, moduladores del receptor de bradicinina, inhibidores del gen braf, inhibidores del aminoácido ramificado aminotransferasa 1, inhibidores de la proteína que contiene bromodominio (BRD), inhibidores de BRD1, BRD2 y BRD4, inhibidores de BTK, inhibidor del homólogo B7, antagonistas de la cadherina-11, inhibidores del receptor de la tirosina quinasa Cak, inhibidores de la calcineurina, inhibidores de los canales de calcio, inhibidores del canal 1 de Ca2+ activado por la liberación de Ca2+, agonistas de calcitonina, inhibidores de calpaína-IX, inhibidores de calpaína-I, inhibidores de calpaína-II, inhibidores de calreticulina, estimuladores de caveolina 1, antagonistas y agonistas inversos del receptor cannabinoide CB1, agonistas del receptor cannabinoide CB2, antagonistas y agonistas del receptor cannabinoide, agonistas inversos del receptor cannabinoide CB1, moduladores del metabolismo de los carbohidratos, inhibidores de la anhidrasa carbónica, inhibidores de la caseína quinasa-I delta y/o épsilon, estimuladores del gen CASP9, inhibidores de caspasa, estimuladores de caspasa-

3, estimuladores de catalasa, inhibidores de catepsina, inhibidores de catepsina K, inhibidores de catepsina S, inhibidores de caveolina 1, antagonistas del receptor CCK, moduladores beta de la proteína de unión al potenciador CCAAT, inhibidores del gen del ligando 26 del motivo C-C (CCL26), antagonistas del receptor de quimiocinas, antagonistas del receptor de quimiocinas del motivo C-C (CCR) 1, antagonistas de CCR2, antagonistas y moduladores de CCR3, antagonistas de CCR4, antagonistas de CCR5, antagonistas de CCR6, moduladores de CCR7, antagonistas de quimiocinas CCR9, moduladores del gen CCR3, moduladores o antagonistas de CD3, agonistas o antagonistas de CD4, inhibidores de CD7, agonistas de CD11b, moduladores de CD29, agonistas de CD39, moduladores o antagonistas del receptor del ligando de CD40, antagonistas de CD47, antagonistas de CD52, agonistas y antagonistas de CD73, moduladores de CD79b, moduladores o antagonistas de CD80, moduladores o antagonistas de CD86, antagonistas de CD95, antagonistas de CD126, moduladores de CD223, moduladores de proteína de dominio de azufre de hierro CDGSH, antagonistas de CDw123, inhibidores de la molécula de adhesión celular, agonistas de la glicoproteína CD200R de la superficie celular, inhibidores de la glicoproteína MUC18 de la superficie celular, inhibidores del ligando CXC de la quimiocina, inhibidores y moduladores de la chaperonina, inhibidores de la quitinasa, inhibidores de la quitotriosidasa 1, estimuladores de los canales de cloruro, inhibidores de la subunidad B de la enterotoxina del cólera, inhibidores de colina quinasa, inhibidores del gen CHST15, inhibidores de quimasa, inhibidores de claudina 1, estimuladores de clusterina, inhibidores de CNR1, antagonistas del colágeno I, antagonistas del colágeno VII, inhibidores del gen del colágeno, inhibidores de colagenasa, moduladores de colágeno, inhibidores del subcomponente del complemento C1q, inhibidores del

subcomponente del complemento C1s, inhibidores del complemento C3, inhibidores del complemento C5, antagonistas del receptor del complemento C5a, inhibidores de la cascada del complemento, estimuladores del factor del complemento, inhibidores del factor B del complemento, inhibidores del factor D del complemento, inhibidores del ligando del factor de crecimiento del tejido conjuntivo, agonistas del receptor de la hormona corticosteroide, inhibidores de la proteína quinasa COT, inhibidores de la proteína de unión a CREB, inhibidores de la proteína C reactiva (CRP), agonistas y antagonistas del líquido cefalorraquídeo (CSF)-1, inhibidores de la proteína 4C del dominio de lectina tipo C, inhibidores del gen CTGF, antagonistas y moduladores de CX3CR1, antagonistas de CXCR2, antagonistas de CXCR3, antagonistas y moduladores de CXCR4, antagonistas y moduladores de CXCR5, inhibidores de ligandos de CXC5, inhibidores de ligandos de quimiocinas CXC6, inhibidores de ligandos de CXC10, moduladores de ligandos de CXC11, inhibidores de quinasa dependiente de ciclina (CDK) 1, 2, 5, 7 y/o 9, inhibidores de ciclooxigenasa (COX), inhibidores de COX-1, inhibidores y moduladores de COX-2, inhibidores de puercoespín de cisteína palmitoiltransferasa, inhibidores del citocromo P450 7A1, inhibidores de citocromo P450 11B2, inhibidores de citocromo P450 2E1 (CYP2E1), inhibidores de citocromo P450 reductasa, agonistas y antagonistas de los receptores de citoquinas, inhibidores de la fosfolipasa A2 citosólica (cPLA2), moduladores y estimuladores de la proteína 4 de linfocitos T citotóxicos (CTLA4), moduladores de la desoxirribonucleasa (DNasa), estimuladores de la DNasa gamma, estimuladores de la DNasa I, inhibidores del gen DGAT2, inhibidores de la DHFR, inhibidores de la diacilglicerol O aciltransferasa (DGAT) 1, inhibidores de DGAT2, inhibidores de la diamina acetiltransferasa, inhibidores de la dihidroceramida delta 4 desaturasa,

inhibidores de la dihidroorotato deshidrogenasa, inhibidores de la dipeptidil peptidasa (DPP) I, inhibidores de la DPP IV, inhibidores de la proteína de unión al ADN Ikaros, inhibidores de la ADN metiltransferasa, inhibidores de la ADN polimerasa, agonistas parciales del receptor de dopamina D2, agonistas parciales del receptor de dopamina D3, agonistas parciales del receptor de dopamina D4, agonistas del receptor de dopamina D2, inhibidores de la proteína quinasa alfa DYRK-1, inhibidores de la pirofosfatasa-PDE-2 de ectonucleótido, inhibidores del receptor de tirosina quinasa EGFR, inhibidores del gen EGR1, inhibidores del factor de elongación 2, inhibidores de endoglina, inhibidores de endoplasmina, moduladores de endosialina, moduladores de endostatina, antagonistas del receptor de endotelina ET-A, antagonistas del receptor de endotelina ET-B, estimuladores de la sintasa de óxido nítrico endotelial, inhibidores de la enolasa 1, inhibidores de la enteropeptidasa, inhibidores del ligando de eotaxina 2, inhibidores del ligando de eotaxina, antagonistas o agonistas del receptor de prostanoides EP4, antagonistas del receptor de prostanoides EP4, antagonistas del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF), moduladores de EGF, inhibidores de la epóxido hidrolasa, antagonistas o agonistas del receptor de eritropoyetina, inhibidores de la exportina 1, moduladores de la proteína de matriz extracelular, moduladores de la ATP sintasa F1F0, moduladores del transportador de glucosa facilitado-1, antagonistas del factor IIa, antagonistas del factor XIIa, agonistas y moduladores del receptor farnesoide X (FXR), inhibidores de la sintasa de ácidos grasos, trasplantes de microbiota fecal (FMT), inhibidores de la proteína de activación de fibroblastos (FAP), agonistas y antagonistas del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), inhibidores del ligando FGF-2, agonistas y antagonistas del receptor FGF1, antagonistas del receptor FGF2, antagonistas del receptor FGF3,

estimuladores del gen FGF19, ligandos o moduladores de FGF-15, ligandos o moduladores de FGF-19, FGF -21 ligandos o moduladores, inhibidores de la proteína de unión a FK506, inhibidores de la proteína de unión 10 a FK506, moduladores de la proteína de unión 12 a FK506, inhibidores de la tirosina quinasa Flt3, inhibidores de la quinasa de adhesión focal, antagonistas o agonistas de folato, antagonistas beta del receptor de folato, antagonistas del receptor de prostanoides FP, inhibidores de ligandos de fractalquina, agonistas del receptor de ácidos grasos libres 1, 2 y/o 3, antagonistas del receptor de ácidos grasos libres 2, agonistas del receptor Frizzled-5, agonistas del receptor Frizzled-8, inhibidores de la tirosina quinasa Fyn, agonistas del receptor 1 de ácidos biliares acoplado a proteína G, antagonistas del receptor 15 acoplado a proteína G, inhibidores de la subunidad beta de proteína G, moduladores del receptor acoplado a proteína G (GPCR) 35, 44, 84, 119, 120, antagonistas de GPCR 44, 87, moduladores del receptor GABA A, moduladores de la subunidad alfa-2 de receptor GABA A, moduladores de la subunidad alfa-3 del receptor GABA A, agonistas del receptor de galanina GAL2, inhibidores de galectina-3, agonistas y moduladores del receptor del polipéptido inhibidor gástrico (GIP-R), inhibidores del factor de transcripción GATA 3, agonistas tipo alfa del receptor de la familia GDNF, inhibidores del gen GHR, agonistas del péptido similar al glucagón (GLP) 1, agonistas de GLP 2, moduladores del receptor de GLP 1, agonistas o antagonistas de glucocorticoides, estimuladores de cremallera de leucina inducida por glucocorticoides, estimuladores de glucocinasa, inhibidores de la glucosa 6-fosfato 1-deshidrogenasa, inhibidores de la ciclotransferasa del péptido glutaminil, moduladores de glutaredoxina 1, inhibidores de la PGD sintasa dependientes del glutatión, antagonistas de la glicoproteína Ib (GPIb), antagonistas o moduladores de los receptores de GM-CSF, inhibidores de

la sintetasa de GMP, moduladores de los receptores de GNRH, antagonistas de GP IIb IIIa, moduladores de GPCR, agonistas de GPR40, antagonistas de GPR84, proteína GroEL 2, inhibidores de la proteína 2 de GroEL, ligandos de la hormona del crecimiento, agonistas del receptor de la hormona del crecimiento, inhibidores del ligando alfa de la proteína regulada por el crecimiento, agonistas del receptor de la guanilato ciclasa, estimuladores de la guanilato ciclasa, inhibidores de la proteína de choque térmico, inhibidores de la ATPasa H+ K+, moduladores Hedgehog (Hh), inhibidores de proteína Hh, moduladores de la hemooxigenasa 1, inhibidores de la proteína estructural de la hepatitis B, inhibidores de la proteasa NS3 del virus de la hepatitis C, inhibidores de la proteína NS5A del virus de la hepatitis C, moduladores alfa del factor nuclear de hepatocitos 4 (HNF4A), moduladores y antagonistas del factor de crecimiento de hepatocitos, inhibidores de la prolil hidroxilasa del factor inducible por hipoxia (HIF), inhibidores de prolil hidroxilasa-2 de HIF, inhibidores de la proteína B1 del grupo de alta movilidad, antagonistas del receptor de histamina H1, agonistas del receptor de histamina H4, antagonistas del receptor de histamina H4, moduladores del receptor de histamina H4, inhibidores de la histona desacetilasa (HDAC), inhibidores de HDAC-1, inhibidores de HDAC-2, inhibidores de HDAC-3, inhibidores de HDAC-6, inhibidores de H+ K+ ATPasa, inhibidores de la proteína gp120 del VIH-1, moduladores de antígeno HLA, moduladores de antígeno HLA clase II DQ-2 alfa, antígeno HLA clase II DR-1 beta inhibidores, inhibidores del antígeno HLA clase II, moduladores del antígeno HLA clase II, inhibidores de la HMG CoA reductasa, inhibidores de la quinasa 2 que interactúa con el homeodominio (HIPK2), estimuladores de la lipasa sensible a hormonas, moduladores del gen HSD17B3, inhibidores del gen HSD17B13, inhibidores y estimuladores de la familia Hsp 70, inhibidores de Hsp

90, estimuladores de hialuronidasa, inhibidores de hidrolasa, moduladores del factor inducible por hipoxia (HIF), inhibidores de HIF-1, moduladores y estimuladores de HIF-1 alfa, inhibidores de HIF-2 alfa, inhibidores del gen ICAM1, inhibidores de ICE, estimuladores del gen del interferón beta (IFNB), inhibidores del gen del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF1), antagonistas de la subunidad grande p51 de FcRn del receptor de IgG, moduladores de la subunidad grande p51 de FcRn del receptor de IgG, inhibidores de la quinasa I-kappa B, inhibidores de la quinasa beta I-kappa B, inhibidores de los canales de potasio IK, antagonistas de interleucina (IL)-1, agonistas o antagonistas de IL-2, antagonistas de IL-3, agonistas o antagonistas de IL-4, antagonistas de IL-5, agonistas o antagonistas de IL-6, antagonistas del receptor de IL-7, antagonistas de IL-8, antagonistas o agonistas de IL- 10, agonistas de IL-11, antagonistas de IL-12, antagonistas de IL-13, antagonistas de IL-15, agonistas o antagonistas de IL-17, IL17A e IL17B, antagonistas de IL-18, antagonistas de IL-21, agonistas o antagonistas de IL-22, antagonistas de IL-23, moduladores del ligando beta de IL-1, inhibidores de IL-23A, moduladores y antagonistas del receptor de IL-31, inhibidores de IL-36, anticuerpos humanos neutralizantes de IL-6, inhibidores de la proteína accesoria del receptor de IL-1, antagonistas de la proteína accesoria del receptor de IL -18, inhibidores de la subunidad alfa del receptor de IL-2, estimuladores de la subunidad alfa del receptor de IL-2, ligandos de interleucina, inhibidores de ligando de IL-1 alfa, inhibidores de ligando de IL-1, inhibidores y moduladores de ligandos de IL-1 beta, ligandos de IL-1 beta, inhibidores de ligandos de interleucina, ligandos de IL-2, ligandos de IL-4, inhibidores de ligandos de IL-4, inhibidores de ligando de IL-6, inhibidores de ligandos de IL-8, ligandos de IL-10, inhibidores de ligandos de IL-13, inhibidores de ligandos de IL 17, inhibidores

y moduladores de ligandos de IL 17A, inhibidores de ligandos de IL-17F, inhibidores de ligandos de IL 18, ligandos de interleucina-22, ligandos de IL -29, inhibidores de ligando de IL-33, inhibidores del receptor similar a IL-1, inhibidores del cotransportador de ácidos biliares de sodio ileal, agonistas o antagonistas de inmunoglobulina (Ig), antagonistas y moduladores de IgE, moduladores del receptor Fc de inmunoglobulina, agonistas de IgG, agonistas y antagonistas de IgG1, antagonistas y moduladores de IgG2, antagonistas del receptor de inmunoglobulina gamma Fc, moduladores del receptor II de inmunoglobulina gamma Fc, antagonistas del receptor IIB de inmunoglobulina gamma Fc, moduladores de inmunoglobulina kappa, antagonistas del receptor 2 del dominio similar a la inmunoglobulina, antagonistas de IgM, inhibidores inducibles de la óxido nítrico sintasa (inhibidores de iNOS), inhibidores del coestimulador de células T inducible, inhibidores de la inosina monofosfato deshidrogenasa, ligandos de insulina, agonistas de ligandos de insulina, agonistas de receptores de insulina, inhibidores del sustrato 1 del receptor de insulina, sensibilizadores de insulina, antagonistas y moduladores de integrina, antagonistas de integrina alfa-1/beta-1, antagonistas de integrina alfa-4/beta-1, antagonistas de integrina alfa-V/beta-1, antagonistas de integrina alfa-V/beta-3, antagonistas de integrina alfa-V/beta-6, moduladores de integrina alfa-V/beta-8, antagonistas de integrina alfa-4/beta-7, antagonistas de integrina alfa-9, ligandos de interferón (IFN) alfa, inhibidores y moduladores de ligandos de IFN alfa, inhibidores de ligandos de IFN omega, ligandos de IFN beta, inhibidores de ligandos de IFN beta, ligandos de IFN gamma, receptor de IFN gamma 1, antagonistas del receptor de IFN gamma, antagonistas del receptor de IFN tipo I, inhibidores de la quinasa 4 asociada al receptor de interleucina-1 (IRAK4), inhibidores de la proteína quinasa IRE1, inhibidores de la tirosina quinasa

Itk, inhibidores y moduladores de la quinasa Janus (JAK), inhibidores del gen JAK3, inhibidores de JAK1, inhibidores de JAK2, inhibidores de JAK3, inhibidores de la quinasa terminal Jun N, inhibidores de la quinasa 1 terminal Jun N, inhibidores de la calicreína, inhibidores de la calicreína 2, inhibidores de la calicreína 7, inhibidores del canal de potasio dependiente de voltaje KCNA-3, canal de potasio dependiente de voltaje KCNA -3, inhibidores del canal de potasio 4 KCNN, inhibidores del gen KCNN4, moduladores de la proteína 1 asociada a ECH similar a Kelch, inhibidores de la cetohexoquinasa (KHK), inhibidores de la tirosina quinasa Kit, estimuladores beta de Klotho, estimuladores de lactoferrina, estimuladores de la proteína 2 similar a LanC, proteína similar a LanC 2, inhibidores de la tirosina quinasa Lck, inhibidores del gen LDHA, estimuladores de la proteína 1 relacionada con el receptor de LDL, inhibidores de la proteína 6 relacionada con el receptor de LDL, estimuladores de la proteína 6 relacionada con el receptor de LDL, inhibidores de la proteína de unión a lectina manosa, inhibidores de la elastasa leucocitaria, receptor tipo Ig de leucocitos moduladores A4, inhibidores de la proteinasa-3 leucocitaria, antagonistas de los receptores de leucotrienos, inhibidores de la hidrolasa de leucotrieno A4, antagonistas del receptor de leucotrienos BLT, antagonistas de los leucotrienos D4, inhibidores de la proteína activadora de la 5-lipoxigenasa, inhibidores de la 5-lipoxigenasa, moduladores de la lipoxigenasa, inhibidores de la lipoproteína lipasa, inhibidores del gen LITAF, agonistas y antagonistas del receptor X del hígado, agonistas inversos alfa del receptor X del hígado, agonistas inversos beta del receptor X del hígado, estimuladores del gen LPL, antagonistas del receptor del antígeno 3 de la función de los linfocitos, inhibidores de la tirosina quinasa de Lyn, estimuladores de la tirosina quinasa de Lyn, antagonistas del receptor de lisofosfatidato-1, inhibidores del homólogo de lisil oxidasa (LOXL) 2,

agonistas inversos de LXR, conjugados de macrófagos y fármacos (MDC), inhibidores de la proteína inflamatoria de macrófagos (MIP) 2 alfa, inhibidores de MIP 2 beta, inhibidores del ligando alfa de MIP 3, moduladores del receptor de manosa de macrófagos 1, inhibidores de la migración de macrófagos inhibidores de factor, inhibidores de MAdCAM, moduladores de MAdCAM, inhibidores de proteína MALT 1, inhibidores de lectina serina proteasa-2 de unión a manano, inhibidores de MAP quinasa, inhibidores de MAP quinasa quinasa 4, moduladores de MAP quinasa, inhibidores del gen MAP3K2, inhibidores de MAPKAPK2, inhibidores de MAPKAPK5, moduladores de fosfoglucoproteínas extracelulares de matriz, inhibidores de la metaloproteasa de matriz, antagonistas del receptor 1 de MCH, inhibidores del gen MCL1, inhibidores de la proteína quinasa MEK, inhibidores de la proteína quinasa MEK-1, inhibidores de la proteína quinasa MEK-2, inhibidores de la proteína quinasa MEKK-5, antagonistas de hormona concentradora de melanina (MCH-1), agonistas de melanocortina, agonistas del receptor de melanocortina MC1, agonistas del receptor de melanocortina MC3, agonistas del receptor de melanocortina, inhibidores de la amina oxidasa de cobre de membrana, inhibidores de la metaloproteasa-1, inhibidores de la metaloproteasa-2, inhibidores de la metaloproteasa-9, estimuladores de metaloproteasa-9, metilprednisolona, inhibidores de la metionina aminopeptidasa-2, moduladores de la proteína 2 de unión a metil CpG, terapias dirigidas al microbioma, antagonistas de MicroRNA-132 (miR-132), inhibidores de MicroRNA-21 (miR-21), inhibidores del ligando midquina, antagonistas y moduladores del receptor de mineralocorticoide, desacopladores mitocondriales, estimuladores de la proteína de choque térmico mitocondrial de 10 kDa, inhibidores del transportador de piruvato mitocondrial 2, inhibidores del transportador de piruvato mitocondrial,

inhibidores de la quinasa-3 de linaje mixto, inhibidores de la proteína similar a la miocardina MKL, inhibidores de la proteína quinasa MNK, inhibidores del transportador de monocarboxilato, monocito inhibidores de la diferenciación de macrófagos, inhibidores de la proteína 2 del dominio espermático móvil, inhibidores de la proteína quinasa MST-1, inhibidores del complejo mTOR 1, inhibidores del complejo mTOR 2, inhibidores de mTOR, estimuladores de la proteína básica de mielina, inhibidores de la mieloperoxidasa, inhibidores de la miosina 2, antagonistas del receptor del péptido N-formilo, inhibidores de la proteína 3 del dominio NACHT LRR PYD (NLRP3), estimuladores de la ribosiltransferasa NAD ADP, estimuladores de la sirtuina desacetilasa dependiente de NAD, estimuladores de la sirtuina-1 desacetilasa dependiente de NAD, inhibidores de la NADPH oxidasa, inhibidores de la NADPH oxidasa 1, inhibidores de la NADPH oxidasa 4, inhibidores del gen NAMPT, agonistas del receptor C del péptido natriurético, ligandos de neuregulina-4, moduladores de la neuropilina 2, inhibidores de la endopeptidasa neutra, estimuladores del inhibidor de NF kappa B, inhibidores del gen NFAT, inhibidores del gen NFE2L2, estimuladores del gen NFE2L2, antagonistas del receptor de acetilcolina nicotínico, agonistas del receptor 1 del ácido nicotínico, inhibidores de nicotinamida fosforribosiltransferasa, moduladores de los receptores de células NK, antagonistas de los receptores NK1, antagonistas de los receptores NK que activan NKG2 A B, antagonistas de los receptores NK que activan NKG2 D, miembros de la familia NLR X1 estimuladores, inhibidores de NLRP3, inhibidores de la subunidad épsilon 2 del receptor NMDA, moduladores del gen NOD2, tirosina quinasa no receptora TYK2 antagonistas, inhibidores del gen NOX4, inhibidores de la proteína quinasa 1 similar a NUAK SNF1, estimuladores del factor 2 relacionado con el eritroide nuclear 2, inhibidores y moduladores del factor nuclear kappa (NFK) B,

inhibidores del factor nuclear kappa B p105, moduladores del receptor de hormona nuclear, complejo de poro nuclear moduladores de proteínas, moduladores de receptores nucleares, estimuladores de nucleasa, inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos, inhibidores de la proteína 1 like-4 del ensamblaje del nucleosoma, moduladores del receptor de oncostatina M, inhibidores de la subunidad beta del receptor de oncostatina M, antagonistas de los receptores opioides, agonistas del receptor del factor de crecimiento opioide, delta del receptor opioide, antagonistas kappa y mu, antagonista 1 sigma del receptor opioide, antagonistas del receptor nuclear huérfano, antagonistas del factor de diferenciación de osteoclastos, inhibidores del ligando del factor de diferenciación de osteoclastos, inhibidores de la oxidorreductasa, inhibidores del ligando OX40, antagonistas y moduladores del receptor OX-40, ligandos de oxintomodulina, agonistas de PGE1, inhibidores de P-glicoproteína, ligando-1 de glicoproteína de P-selectina, inhibidores de proteína eta 14-3-3, antagonistas de purinoceptor P2X3, agonistas y moduladores de purinoceptor P2X7, moduladores de purinoceptor P2Y6, estimuladores de purinoceptor P2Y13, inhibidores de p38 MAP quinasa alfa, inhibidores de p38 MAP quinasa, estimuladores de la proteína supresora de tumores p53, agonistas del receptor PACAP tipo I, inhibidores de la pancatepsina, inhibidores del ligando de la hormona paratiroidea, moduladores de PARP, inhibidores de la PDE 1, inhibidores de la PDE 3, inhibidores de la PDE 4, inhibidores de la PDE 4b, inhibidores de la PDE 5, inhibidores del ligando PDGF-B, agonistas del receptor de PDGF, antagonistas del receptor alfa del PDGF, antagonistas y moduladores del receptor beta del PDGF, Agonistas duales del receptor de glucagón-1/péptido similar al glucagón de acción prolongada PEGilado (GLP-1R/GCGR), inhibidores del homólogo 1 de Pellino, péptido cis-trans de

péptidos prolil inhibidores de la isomerasa A, inhibidores de la peptidil-prolil cis-trans isomerasa D, inhibidores del gen PERK, agonistas de PGI2, antagonistas de PGD2, estimuladores de fenilalanina hidroxilasa, inhibidores de la subunidad 3 de la fosfatidilinositol 3 cinasa, agonistas del receptor de fosfatonina, inhibidores de la fosfoinositida 3-cinasa, fosfoinositida-3 cinasa alfa, delta y gamma, inhibidores de la fosfolipasa A2, inhibidores de la fosfolipasa C, inhibidores de la hidrolasa del diéster fosfórico, inhibidores de la fosforilasa, inhibidores de la proteína de unión al retinol plasmático, inhibidores del inhibidor del activador del plasminógeno 1, estimuladores de la plasmina, antagonistas del receptor del factor activador de plaquetas, estimuladores de proteínas que contienen el dominio de plexina, inhibidores y moduladores del gen PNPLA3, inhibidores del canal de potasio, agonistas de PPAR, agonistas de PPAR alfa/delta, agonistas de PPAR delta, agonistas y moduladores de PPAR gamma, estimuladores del gen PRKAA2, moduladores del ligando de muerte celular programada (PDL) 1, moduladores de la proteína 1 de muerte celular programada, estimuladores de la proteína 1 de muerte celular programada, inhibidores de la proproteína convertasa PC9, agonistas de prostaciclina (PGI2), estimuladores de la sintasa de prostaglandina D, antagonistas del receptor de prostanoides, antagonistas del receptor 2 activado por proteasa, moduladores de la subunidad beta-8 del proteasoma, inhibidores de proteasoma, inhibidores de la proteína arginina deiminasa, inhibidores de la proteína arginina deiminasa IV, activadores de la proteína C, moduladores de la proteína cereblon, inhibidores de la proteína fimH, inhibidores de la proteína quinasa C theta, inhibidores y moduladores de la proteína quinasa, inhibidores de la proteína quinasa C theta, inhibidores y moduladores de la proteína MB21D1, moduladores de la proteína de homólogo de NOV, inhibidores del ligando 1 de la

glicoproteína de selectina P, inhibidores de la proteína tirosina quinasa, inhibidores de la proteína tirosina fosfatasa beta, inhibidores de la proteína tirosina fosfatasa 1B, inhibidores de la proteína tirosina fosfatasa 2C, inhibidores de la proteína tirosina fosfatasa 1E, ligando de la proteína tirosina fosfatasa beta 1, inhibidores del gen PTGS2, inhibidores de la proteína de biosíntesis de purina PurH, inhibidores de la proteína quinasa de serina treonina QSK, inhibidores del gen Ras, inhibidores del modulador de especies reactivas de oxígeno, moduladores del receptor de relaxina, moduladores del receptor de relaxina 2, inhibidores de renina, inhibidores del ligando de resistina, inhibidores de la interacción de resistina/CAP1 (proteína 1 asociada a adenilil ciclasa), agonistas del receptor del ácido retinoico, antagonistas y agonistas inversos del receptor del ácido retinoico gamma, agonistas del receptor del retinoide, agonistas y moduladores del receptor del retinoide X, agonistas y antagonistas del receptor del retinoide Z gamma, inhibidores del receptor de la tirosina quinasa Ret, moduladores de proteína Rev, inhibidores de la proteína quinasa asociada a Rho, inhibidores de la proteína quinasa 1 asociada a Rho, inhibidores de la proteína quinasa 2 asociada a Rho, inhibidores de miembros de la familia rhomboid 2, inhibidores de la ribonucleasa P, inhibidores de la quinasa RIP-1, inhibidores de la quinasa RIP-2, inhibidores de la ARN polimerasa, inhibidores de la seprasa, inhibidores de serina treonina proteína quinasa TBK1, moduladores de serina treonina proteína quinasa TBK1, inhibidores de serina treonina SNF1 como quinasa 2, inhibidores del gen SERPINH1, moduladores de la proteína amiloide A sérica, estimuladores de amiloide P sérica, moduladores CD24 del transductor de señal, inhibidores de la transducción de señal, inhibidores SLC22A12, inhibidores de SMAD, inhibidores de SMAD-3, antagonistas de los receptores suavizados, inhibidores de la enzima S-nitrosoglutatión reductasa

(GSNOR), inhibidores de los canales de sodio, inhibidores del transportador 1 de glucosa sódica, inhibidores del transportador 2 de glucosa sódica, inhibidores de la familia de transportadores de solutos, agonistas del receptor de somatostatina, esfingolípidos inhibidores de la delta 4 desaturasa DES1, inhibidores de la esfingosina quinasa 1, inhibidores de la esfingosina quinasa 2, moduladores de la esfingosina 1 fosfato fosfatasa, estimuladores de la esfingosina 1 fosfato fosfatasa 1, agonistas del receptor 1 de la esfingosina-1-fosfato, agonistas del receptor 5 de la esfingosina-1-fosfato, antagonistas del receptor 1 de esfingosina-1-fosfato, moduladores del receptor 1 de esfingosina-1-fosfato, moduladores del receptor 3 de esfingosina-1-fosfato, moduladores del receptor 4 de esfingosina-1-fosfato, moduladores del receptor 5 de esfingosina-1-fosfato, Src inhibidores de la tirosina quinasa, inhibidores del factor de transcripción SREBP, inhibidores del factor de transcripción 1 de SREBP, inhibidores del factor de transcripción 2 de SREBP, inhibidores de STAT, inhibidores del gen STAT3, inhibidores y moduladores de STAT-1, inhibidores y moduladores de STAT-3, inhibidores de STAT-5, inhibidores de STAT-6, inhibidores de la estearoil CoA desaturasa-1, inhibidores del antígeno de células madre-1, inhibidores de la proteína del estimulador de los genes del interferón, inhibidores de STK25, estimuladores de la proteína 1 secretada inducida por el estrés, moduladores de la superóxido dismutasa, estimuladores de la superóxido dismutasa, supresor de los estimuladores de la señalización de citoquinas-1, supresor de estimuladores de la señalización de citoquinas-3, inhibidores de SYK, inhibidores de Syndecan-1, inhibidores de TACE, moduladores de la proteína de unión a TAK1, moduladores de Talin, agonistas del receptor del gusto tipo 2, moduladores del factor de transcripción T-box TBX21, inhibidores del antígeno CD6 de diferenciación de células T, moduladores del receptor de células

T, antagonistas del receptor de células T, inhibidores de la glicoproteína CD1a de la superficie de las células T, inhibidores de la glicoproteína CD8 de la superficie de las células T, inhibidores de la glicoproteína CD28 de la superficie de las células T, moduladores de la glicoproteína CD8 de la superficie de las células T, estimuladores de la glicoproteína CD28 de la superficie de las células T, transcripción de células T moduladores del factor NFAT, inhibidores de la tirosina quinasa Tec, estimuladores de la telomerasa, moduladores de tenascina, moduladores del gen TERT, inhibidores de la quinasa-1 activada por TGF-beta, moduladores de la activación de TGF-beta, agonistas de TGF beta, inhibidores del ligando TGF beta, inhibidores del ligando TGF beta 1, TGF inhibidores del ligando beta 3, inhibidores del gen TGF beta 1, moduladores del ligando TGF beta 1, antagonistas del receptor TGF beta, antagonistas del receptor TGF beta, antagonistas del receptor TGF-beta tipo II, inhibidores del gen TGFB1, inhibidores de la tiorredoxina reductasa, estimuladores de trombomodulina, antagonistas del tromboxano A2, antagonistas del receptor del tromboxano A2, inhibidores de la síntesis de tromboxano, inhibidores del ligando de la linfopoyetina del estroma tímico, moduladores del ligando de la linfopoyetina del estroma tímico, moduladores del receptor de la linfopoyetina del estroma tímico, agonistas de la timulina, agonistas del receptor de la hormona tiroidea, agonistas beta del receptor de la hormona tiroidea, inhibidores de la transglutaminasa tisular, antagonistas del receptor tipo Toll (TLR)-2, antagonistas de TLR-3, antagonistas de TLR-4, antagonistas y moduladores de TLR-7, antagonistas de TLR-8, antagonistas y agonistas de TLR-9, moduladores de TLR, agonistas y antagonistas del ligando TNF alfa, agonistas y antagonistas del ligando TNF, agentes de unión al TNF, inhibidores del gen TNF, inhibidores del gen TNFSF11, inhibidores de la

topoisomerasa II, inhibidores de la TPL-2, estimuladores de transaminasas, factor de transcripción moduladores, inhibidores del factor de transcripción p65, inhibidores del factor de transcripción RelB, moduladores de transferrina, factor de crecimiento transformante β (TGF- β), factor de crecimiento transformante β quinasa 1 activada (TAK1), inhibidores de transglutaminasa, moduladores de transtiretina, antagonistas del receptor TrkA, inhibidores del receptor de tirosina quinasa Trk, inhibidores del canal catiónico A1 de TRP, inhibidores del canal catiónico C5 de TRP, inhibidores del canal catiónico C6 de TRP, inhibidores de triptófano 5-hidroxilasa-1, inhibidores de triptofanasa, agentes de unión a tubulina, inhibidores del ligando del factor de necrosis tumoral, inhibidores del ligando del factor de necrosis tumoral 13, inhibidores del ligando del factor de necrosis tumoral 15, moduladores del ligando del factor de necrosis tumoral 14, antagonistas del receptor del factor de necrosis tumoral 13C, inhibidores del ligando del factor de necrosis tumoral 14, inhibidores de la tirosina quinasa Tyk2, antagonistas del receptor de IL-1 tipo I, antagonistas del receptor de TNF tipo I, antagonistas del receptor de TNF tipo II, moduladores del receptor de TNF tipo II, inhibidores del receptor de tirosina cinasa, moduladores del receptor de tirosina cinasa, moduladores y estimuladores de ubiquitina ligasa, inhibidores de ubiquitina tioesterasa-30, moduladores de proteínas desacopladoras, inhibidores de moléculas de adhesión celular no especificados, agonistas de GPCR no especificados, moduladores de GPCR no especificados, antagonistas del receptor del factor de crecimiento no especificados, inhibidores del intercambiador de aniones de urato 1, agonistas de vanilloid VR1, antagonistas de vanilloid VR1, antagonistas de los receptores de vasopresina V1a, agonistas de VDR, antagonistas de los receptores de VEGF, moduladores de los receptores de VEGF,

antagonistas de los receptores de VEGF-1, antagonistas de los receptores de VEGF-2, antagonistas de los receptores de VEGF-3, moduladores del receptor VEGF-2, inhibidores del ligando VEGF-B, inhibidores de vimentina, agonistas del receptor VIP 1, agonistas del receptor VIP 2, agonistas del receptor de vitamina D3, moduladores del receptor de vitamina D3, estimuladores de la proteína C dependiente de vitamina K, moduladores de WNT, inhibidores del ligando Wnt, inhibidores del ligando Wnt 5A, inhibidores de la xantina oxidasa, inhibidores de la proteína de apoptosis ligados al cromosoma X, moduladores del gen XPO1, moduladores de YAP/TAZ, inhibidores de la proteína quinasa YSK-4, inhibidores de la tirosina quinasa Zap70, inhibidores de Aiolos de la proteína de unión a dedos de zinc e inhibidores de zonulina.

Artritis reumatoide

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la descripción se coadministra con uno o más agentes útiles para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección reumatológica.

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la descripción se coadministra con uno o más agentes útiles para el tratamiento y/o la profilaxis de la artritis reumatoide. Los ejemplos no limitantes de tales agentes incluyen fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés), tales como hidroxicloroquina, sulfasalazina, metotrexato y leflunomida; inhibidores del TNF (p. ej., etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab pegol), inhibidor coestimulador de células T, (p. ej., abatacept), inhibidores del receptor de IL-6 (p. ej., tocilizumab, sarilumab), anticuerpo anti-CD20 (p. ej., rituximab); e inhibidores de JAK (p. ej., tofacitinib,

baricitinib, upadacitinib); AINE, tales como ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco; inhibidor de COX-2, tal como celecoxib y etoricoxib; esteroides y corticosteroides, tales como prednisolona y cortisona; y agentes biológicos conocidos para el tratamiento y/o la profilaxis de tales afecciones, que incluyen, por ejemplo, etanercept (p. ej., ENBREL), infliximab (p. ej., REMICADE), adalimumab (p. ej., HUMIRA), anakinra (p. ej., KINARET), abatacept (ORENCIA), rituximab (p. ej., RITUXAN), certolizumab (p. ej., CIMZIA), golimumab (p. ej., SIMPONI) y tocilizumab (p. ej., ACTEMRA). En algunas modalidades, un compuesto de la descripción se administra con dos agentes terapéuticos adicionales útiles para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección reumatológica. En algunas modalidades, los agentes útiles para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección reumatológica incluyen un compuesto de la descripción y dos agentes terapéuticos adicionales, tales como metotrexato y leflunomida, metotrexato y sulfasalazina, metotrexato y ciclosporina, metotrexato y hidroxicloroquina y tratamientos de terapia triple hidroxicloroquina y sulfasalazina y metotrexato, hidroxicloroquina y sulfasalazina y leflunomida.

Lupus

En algunas modalidades, un compuesto de la descripción, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se coadministra con uno o más agentes útiles para el tratamiento y/o la profilaxis del lupus eritematoso sistémico (SLE, por sus siglas en inglés) o nefritis por lupus (LN). Los ejemplos no limitantes de tales agentes incluyen fármacos inmunosupresores que inhiben la actividad del sistema inmunitario y agentes aprobados para el tratamiento del SLE, tales como hidroxicloroquina, esteroides y corticosteroides (p. ej., prednisona,

metilprednisolona), belimumab, azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida, micofenolato y micofenolato mofetilo, ciclosporina, leflunomida, voclosporin, abatacept, anifrolumab, rituximab, AINES, tales como naproxeno sódico e ibuprofeno, fármacos antipalúdicos, tales como hidroxicloroquina, inhibidores de la calcineurina y tacrolimus.

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la descripción se coadministra con dos o más agentes útiles para el tratamiento de LN, tales como (a) prednisona y análogos de ácido micofenólico, (b) prednisona y ácido micofenólico de sodio, (c) prednisona y ciclofosfamida, (d) prednisona y tacrolimus, (e) prednisona y voclosporin, (f) prednisona, belimumab y análogos de ácido micofenólico, (g) prednisona, belimumab y ciclofosfamida, o (h) prednisona y rituximab.

En otras modalidades, un compuesto de la descripción, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, se coadministra con dos o más agentes útiles para el tratamiento de LN, tales como (a) prednisona y análogos de ácido micofenólico, (b) prednisona y ácido micofenólico sódico, (c) prednisona y azatioprina, (d) prednisona y tacrolimus, (e) prednisona y ciclosporina, (f) prednisona y mizoribina.

Osteoartritis

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la descripción se coadministra con uno o más agentes útiles para el tratamiento y/o la profilaxis de la osteoartritis (OA). Los ejemplos no limitantes de tales agentes incluyen fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), capsaicina tópica, inyecciones de glucocorticoides intraarticulares, acetaminofén,

duloxetina, tramadol y corticosteroides inyectables, tales como acetato de metilprednisolona, acetato de triamcinolona, acetato de betametasona y fosfato sódico de betametasona, hexacetónido de triamcinolona y dexametasona.

Colitis ulcerosa

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la descripción se coadministra con uno o más agentes útiles para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección gastroenterológica, tal como colitis ulcerosa (UC, por sus siglas en inglés) o enfermedad de Crohn (CD, por sus siglas en inglés). Los ejemplos no limitantes de tales agentes incluyen infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab, tofacitinib, ustekinumab, natalizumab, mesalamina, 5-ASA unida por diazo, sulfasalazina, balsalazida, olsalazina, corticosteroides tales como budesonida, hidrocortisona, metilprednisolona y predniona; inmunosupresores o inmunomoduladores tales como azatioprina y 6-mercaptopurina, ciclosporina y metotrexato.

Pulmonología

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la descripción se coadministra con uno o más agentes útiles para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección pulmonar, tal como fibrosis pulmonar idiopática (IPF, por sus siglas en inglés) o enfermedad pulmonar intersticial (ILD, por sus siglas en inglés). Los ejemplos no limitantes de tales agentes incluyen nitendanib, pirfenidona, corticosteroides tales como prednisona, otros fármacos reumatológicos, que incluyen micofenolato (p. ej., CellCept®), azatioprina (p. ej.,

Imuran®), leflunomida (p. ej., ARAVA®), rituximab (p. ej., RITUXAN®), ciclofosfamida (p. ej., CYTOXAN®), tacrolimus (p. ej., PROGRAF®), medicamentos que reducen el ácido estomacal, tales como los antagonistas del receptor H-2 o inhibidores de la bomba de protones tales como lansoprazol (p. ej., PREVACID®24HR), omeprazol (p. ej., Prilosec OTC) y pantoprazol (p. ej., PROTONIX®).

Heptatología y nefrología

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la descripción se coadministra con uno o más agentes útiles para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección heptológica o nefrológica, tal como NAFLD, NASH, DKD o CKD. Los ejemplos no limitantes de tales agentes incluyen metformina, inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2i), terapia farmacológica para el control glucémico, inhibidor de la DPP-4, insulina, sulfonilurea, TZD (tiazolidinediona), inhibidor de la alfa-glucosidasa, inhibidor del SGLT2 (p. ej., empagliflozina, canagliflozina, dapaglifloz), agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1 RA) (p. ej., lixisenatida, liraglutida, semaglutida, exenatida, albiglutida, dulaglutida), inhibidores de la DPP-4 (p. ej., saxagliptina, alogliptina, sitagliptina, linagliptina), uno o más agentes usados para tratar la presión arterial alta tal como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE) y los bloqueadores del receptor de la angiotensina 2 (ARB), agentes que apoyan la pérdida de peso o para controlar el azúcar en la sangre, fármacos para reducir el colesterol (p. ej., estatinas), finerenona y agentes para el tratamiento de la diabetes mellitus, tales como inhibidores de la alfa-glucosidasa (p. ej., acarbosa, miglitol, voglibosa).

Dermatología

En algunas modalidades, el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este de la descripción se coadministra con uno o más agentes útiles para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección dermatológica, tal como dermatitis atópica (AD). Los ejemplos no limitantes de tales agentes incluyen corticosteroides tópicos (TCS) (p. ej., desonid, hidrocortisona, fluocinolona, triamcinolona, dipropionato de betametasona), inhibidores de calcineurina tópicos (TCI) (p. ej., tacrolimus, pimecrolimus), agentes antimicrobianos y antisépticos tópicos, ciclosporina, metotrexato, mofetilo de micofenolato, interferón gamma, inhibidor de la fosfodiesterasa 4 (PDE4) tal como crisaborol, inhibidor de JAK (p. ej., ruxolitinib, upadacitinib, abrocitinib), glucocorticoides sistémicos (p. ej., prednisona), dupilumab y anticuerpo anti-IL-13 (p. ej., tralokinumab)

Ejemplos

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar adicionalmente algunas modalidades de la presente descripción, pero no pretenden limitar el alcance de la descripción. Se entenderá por su naturaleza ejemplar que pueden usarse alternativamente otros procedimientos, metodologías, o técnicas conocidas por los expertos en la técnica.

Ejemplo 1. Generación y secuenciación de anticuerpos anti-CD200R

Este ejemplo ilustra el proceso de generación de anticuerpos anti-CD200R de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción.

Los anticuerpos que reconocen el receptor de células inmunitarias humanas CD200R fueron generados mediante la inmunización de ratones con la región extracelular de CD200R humano. Los esplenocitos de los ratones inmunizados se fusionaron con células de mieloma Sp2/0-Ag14 e hibridomas resultantes seleccionados para su reactividad con CD200R humano mediante ELISA de sobrenadantes, junto con clonación de dilución. Los anticuerpos se isotiparon a partir del sobrenadante de hibridoma mediante el uso de un Kit Rapid Mouse Isotyping (RayBiotech). Se descubrió que el anticuerpo producido por el clon 21.3.1 eran IgG1k.

Para secuenciar los dominios variables de inmunoglobulina de hibridomas seleccionados, se extrajo ARN de células usando reactivo TRIzol (ThermoFisher) según las instrucciones del fabricante. El ARN se transcribió de manera inversa para producir ADNc usando cebadores específicos para el primer dominio constante de la cadena pesada o para el dominio constante de la cadena ligera, y transcriptasa inversa Super Script II (Invitrogen) según las instrucciones del fabricante.

Para amplificar los dominios variables de inmunoglobulina después de la síntesis de ARN y ADNc, se realizó PCR usando cebadores dirigidos a regiones conservadas del locus de inmunoglobulina como se describió anteriormente (Tiller et al., J Immunol Methods. 350:183-193, 2009) y se secuenciaron los productos de PCR. En algunos casos, la identificación de cadena ligera funcional se complicó por abundantes ADNc de cadena ligera kappa no funcional de la línea celular de mieloma de fusión. Para resolver este exceso de cebador específico para la cadena no funcional se agregó CDR3 para forzar el truncamiento del producto de cadena

anormal (como se describe en Yuan et al. J Immunol Methods. 294:39553-61, 2005).

Las secuencias del dominio variable se evaluaron mediante el uso de la herramienta NCBI IgBlast para identificar las secuencias de la línea germinal más cercanas y las CDR se definieron mediante el esquema de Kabat como se establece en Kabat et al. Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD. (1991). Las secuencias seleccionadas se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Secuencias de dominio variable y CDR (Kabat) de anticuerpos anti-CD200R seleccionados.

Clon (isotipo* mIgG1k)	**Descripción**	**Secuencia**	**Sec. con núm. de ident.**
21.3.1	VH	QVQLQQPGSELVRPGASVKLSCKASGHTFTSYWMHWVKQRPGQGL EWIGNIYPGSGSINYDEKFKSKAKLTVDTSSRTAYMQLSSLTSEDSAV YYCLTMTGTSWGQGTLVTVSA	1
	VL	DVQMIQSPSSLSASLGDIVTMTCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLI SGASNLEDGVPSRFSGSRYGTAFTLTISSLEDEDMA TYF CLQFTYIPWTFGGGTKLEIK	2
	CDRH1	SYWMH	3
	CDRH2	NIYPGSGSINYDEKFKS	4
	CDRH3	MTGTS	5
	CDRL1	QASQGTPINLH	6
	CDRL2	GASNLED	7
	CDRL3	LQFTYIPWT	8
26.1.2	VH	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVMHWVKQKPGQGL EWIGYIHPYNDDIKHNEKFKDKATLTSAKSSSTVYMELSSLTSEDSAV YYCAREEYYGSRFAYWGQGTLVTVSA	9
	VL	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASKSVRTSGYSYLHWYQQKPGQP PKLLIYLASNLESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEE DAATYYCQYSGELPFTFGGGTKLEIK	10
	CDRH1	SYVMH	11
	CDRH2	YIHPYNDDIKHNEKFKD	12
	CDRH3	EEYYGSRFAY	13

	CDRL1	RASKSVRTSGYSYLH	14
	CDRL2	LASNLES	15
	CDRL3	QYSGELPFT	16
2.2.7	VH	QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQLPGKGLE WLGVIWAGGGTNYNSALMSRLSISKDNSKSQVFLKMNRLQTDDTAIY YCAREGLPRAMDYWGQGTSVTVSS	17
	VL	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVDNYGISFMNWFQQKPGQP PKLLSNQGSGVPARFSGSGSGTDFSLNIHPMEED DTAMYFCQQGKEFPWTFGGGTKLEIN	18
	CDRH1	SYGVH	19
	CDRH2	VIWAGGGTNYNSALMS	20
	CDRH3	EGLPRAMDY	21
	CDRL1	RASESVDNYGISFMN	22
	CDRL2	QGSGVPA	23
	CDRL3	QQGKEFPWT	24
3.10.2	VH	QVQLQQPGSELVRPGASVKLSCKASGYTFTSYWMHWVKQRPGQGL EWIGNIFPGSDTTNYDEKFKSKAIMTVDISSSTVYM HLSSLTSEDSAVYYCITYTGAYWGQGTLVTVSA	25
	VL	DVQMIQSPSSLSASMGDIVTMTCQASQGTNINLHWFQQKPGKAPKLL ISGGSNLEDGVPSRFSGSRYGTDFTLTISSLED EDMATYFCLQFTYLPWTFGGGTKLDIK	26
	CDRH1	SYWMH	27
	CDRH2	NIFPGSDTTNYDEKFKS	28
	CDRH3	YTGAY	29
	CDRL1	QASQGTNINLH	30
	CDRL2	GGSNLED	31
	CDRL3	LQFTYLPWT	32
7.12.2	VH	QVQLQQPGSELVRPGASVKLSCKASGYTFTSYWMHWVKQRPGQGL EWIGNIYPGSGTTNYDEKFKSKATLTVDTSS STAYMQISSLTSEDSAVYYCTTGTSTYWGQGTLVTVSA	33
	VL	DVQMIQSPSSLSASLGDIVTMTCQASQGTSINLNWFQQKPGKAPKLLI YGAVNLEDGVPSRFSGSRYGTDFTLTVSSLE DEDMATYFCLQHTYLPWTFGGGTKLEIK	34
	CDRH1	SYWMH	35
	CDRH2	NIYPGSGTTNYDEKFKS	36
	CDRH3	GTSTY	37
	CDRL1	QASQGTSINLN	38
	CDRL2	GAVNLED	39
	CDRL3	LQHTYLPWT	40
*Isotipo mIgG1k: región constante de cadena pesada corresponde a la sec. con núm. de ident.: 63 y la región constante de cadena ligera corresponde a la sec. con núm. de ident.: 64			

Ejemplo 2. Unión de anticuerpos murinos a CD200R humano y de cynomolgus soluble

Este ejemplo demuestra la afinidad de unión a las moléculas de sustrato, CD200R humano y de cynomolgus, de algunos anticuerpos anti-CD200R de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción.

La afinidad de unión y la cinética de los anticuerpos de CD200R de la presente divulgación a CD200R humano o de cynomolgus se determinaron mediante resonancia de plasmones superficiales (SPR, por sus siglas en inglés) usando Biacore T200 (GE Healthcare). El kit de captura de anticuerpos de ratón (GE Healthcare) se usó para recubrir un chip sensor de la serie S CM5 (GE Healthcare) con IgG antirratón policlonal.

Se capturó el anticuerpo anti-CD200R en la superficie del biosensor y un anticuerpo de control negativo (clon Mopc21; Biolegend) capturado en el canal de referencia. Se inyectaron diversas concentraciones de dominio extracelular CD200R humano soluble monomérico, dominio extracelular CD200R1 de macaco cynomolgus soluble o CD200RLa de macaco cynomolgus soluble (un receptor de activación altamente homólogo) sobre los anticuerpos inmovilizados en el amortiguador Hepes 10 mM, NaCl 150 mM, 0,005 % v/v Surfactante P20, pH 7,4 (HBS-P) a 37 °C, en un análisis cinético de un solo ciclo. Las tasas de asociación y disociación se ajustaron usando del Software BiaEvaluation (GE Healthcare) después de la referencia y las sustracciones en blanco, y se calcularon las constantes de disociación (**Tabla 2**).

En otro experimento, también se descubrió que el anticuerpo 21.3.1 no se fijó a CD200RLa de cynomolgus en las células, cuando se evalúa mediante citometría de flujo.

Tabla 2. Afinidades de unión de anticuerpos a CD200R humano y de cynomolgus determinadas por SPR

	K_D de unión (nM)		
Clon del anticuerpo (isotipo mIgG1k)*	**CD200R humano**	**CD200R de cynomolgus**	**CD200RLa de cynomolgus**
21.3.1	0,3	0,00825	Sin unión (inyectado a hasta 2 µM)
2.2.7	27,6	159	
3.10.2	0,4	0,0015	
7.12.2	2,9	0,708	
26.1.2	0,7	60	
*Isotipo mIgG1k: región constante de cadena pesada corresponde a la sec. con núm. de ident.: 63 y la región constante de cadena ligera corresponde a la sec. con núm. de ident.: 64			

Ejemplo 3. Competencia con el ligando natural CD200 para la unión a CD200R

Este ejemplo demuestra que algunos anticuerpos anti-CD200R de acuerdo con algunas modalidades de la presente divulgación no tienen competencia con el ligando natural CD200 para la unión a CD200R.

La capacidad de los anticuerpos de CD200R de la presente descripción para competir con la unión del ligando natural a CD200R se evaluó mediante resonancia de plasmones superficiales usando el Biacore 3000 (GE Healthcare). El kit de captura de anticuerpos de ratón (GE Healthcare) se usó para recubrir un chip sensor CM5 (GE Healthcare) con IgG antirratón policlonal. Se capturó el anticuerpo

anti-CD200R en la superficie del biosensor y un anticuerpo de control negativo (clon Mopc21; Biolegend) capturado en el canal de referencia. Se inyectó el dominio extracelular de CD200R humano sobre los anticuerpos inmovilizados en el amortiguador 10 mM Hepes, 150 mM NaCl, 0,005 % v/v surfactante P20, pH 7,4 (HBS-P) a 25 °C, seguido inmediatamente por una inyección de CD200 humano. Si CD200 es capaz de unirse al CD200R capturado, entonces el epítopo de unión para ese anticuerpo debe ser no competidor con el sitio de unión de CD200 (ejemplificado en la **Figura 1A**), mientras que la incapacidad de CD200 para unirse al CD200R capturado demuestra un epítopo competidor (**Figura 1B**). Usando este método, se descubrió que los siguientes anticuerpos se unen a epítopos no competidores.

Tabla 3: Resumen de clones anti-CD200R no competidores y competidores

Clones no competidores (isotipo mIgG1k*)	**Clones competidores (isotipo mIgG1k*)**
21.3.1	26.1.2
2.2.7	
3.10.2	
7.12.2	
*Isotipo mIgG1k: región constante de cadena pesada corresponde a la sec. con núm. de ident.: 63 y la región constante de cadena ligera corresponde a la sec. con núm. de ident.: 64	

Ejemplo 4. Epítopo de unión de anticuerpos en CD200R humano

Este ejemplo caracteriza el (los) epítopo (es) de unión de algunos anticuerpos anti-CD200R de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción.

El epítopo funcional de anticuerpos en CD200R humano se determinó mediante la evaluación por citometría de flujo de unión a un panel de mutantes de

residuo único del receptor expresado en la superficie celular. Las construcciones que codifican la región extracelular humana de CD200R con las regiones transmembrana e intracelular de CD28 murino se clonaron en el vector de expresión de mamífero bicistrónico pGFP2-n2 (BioSignal Packard Ltd), que también codifica GFP. Las construcciones mutantes que varían por un aminoácido se prepararon usando el método de mutagénesis "drástica" (Davis et al. Proc Natl Acad Sci USA. 95, 5490-4 (1998)).

Los plásmidos (2 µg/pocillo) se transfectaron en células HEK-293T en placas de 6 pocillos usando el reactivo de transfección Genejuice (Novagen; 6 µl/pocillo). Los controles simulado y de no transfección se incluyeron con cada experimento. Las células se recolectaron a las 48 horas y se tiñeron con anticuerpo anti-CD200R a 10 µg/ml, junto con un marcador Live/Dead, en PBS, azida al 0,05 %, FCS 2 % (regulador FACS) durante 1 hora a 4 °C, lavado, sedimentado con un anticuerpo secundario anti-mIgG conjugado AF647. Las células se lavaron, sedimentaron y resuspendieron en 200 µl de regulador FACS antes de analizarlas en un citómetro de flujo BD FACSCanto. Las células viables positivas para GFP (transfectadas) se clasificaron y analizaron para determinar la unión de anticuerpos anti-CD200R.

Para cada mutante, la media geométrica de la unión del anticuerpo anti-CD200R a células transfectadas se calculó como un porcentaje de unión al receptor de tipo silvestre. Se evaluó un panel de anticuerpos anti-CD200R y se excluyó cualquier mutación que eliminó la unión de todos los anticuerpos del análisis, asumiendo que tales mutaciones conducen a cambios drásticos en el plegamiento o la expresión de proteínas en lugar de indicar un epítopo de anticuerpo.

La mutación de los residuos T213 y E230 en CD200R abolió la unión del anticuerpo 21.3.1. Estas mutaciones se mapearon en un modelo de homología de

la estructura CD200R humana (PDB Q8TD46 del depósito SWISS-MODEL) (**Figura 2**) indicando el epítopo de unión de 21.31. Se encontró que el epítopo estaba cerca del extremo terminal C del CD200R que estaba cerca de la posición probable de la membrana celular. Es de destacar que la posición 230 es un ácido glutámico (un residuo cargado negativamente) tanto en las secuencias CD200R humanas como de cynomolgus, pero es una lisina (un residuo cargado positivamente) en las secuencias de los receptores homólogos de activación humana y cynomolgus (también denominado CD200R1L). Esta diferencia en la carga en la posición 230 puede proporcionar una explicación molecular para la selectividad de unión del anticuerpo 21.3.1 a los receptores inhibidores.

Por el contrario, la mutación en el residuo S194 abolió la unión del clon de anticuerpo 2.2.7, lo que sugiere un epítopo cercano al extremo N-terminal del dominio 2, más distal de la membrana celular.

Ejemplo 5. El anticuerpo 21.3.1 exhibe actividad agonista en un ensayo indicador de monocitos

Este ejemplo demuestra que el anticuerpo contra CD200R ilustrativo, 21.3.1, de acuerdo con algunas modalidades de la presente divulgación, tiene una actividad agonista mejorada en comparación con el otro anticuerpo contra CD200R informado.

Las capacidades del anticuerpo 21.3.1 y un anticuerpo agonista contra CD200R informado, I-4P de WO2020055943A1, para inhibir la señalización de NF-κB se evaluaron mediante una línea celular indicadora de monocitos humanos, THP-1 dual (Invivogen). Las secuencias VH, VL y CDR de I-4P se muestran en

Tabla 5 a continuación. Estas células expresan un gen reportero de fosfatasa alcalina secretada inducible por NF-κB (SEAP) y se transdujeron de manera estable con cADN para CD200R humano de longitud completa mediante un sistema lentiviral. Se sembraron células dobles THP-1 que expresan CD200R en una placa de 96 con fondo en forma de U (4 x 10^4 células/pocillo) y preincubadas durante 1 hora a 37 °C con diversas concentraciones de anticuerpo de CD200R o control de isotipo relevante. Sin lavado, las células se transfirieron a una placa de fondo de 96 F recubierta con control de isotipo IgG1 humano (Biolegend) para la estimulación a través de sus FcγR.

Después de 20 horas de incubación a 37 °C, los sobrenadantes celulares se recolectaron y la actividad de SEAP, correspondiente a la activación de la vía NF-κB, se determinó mediante el ensayo Quanti-BLUE (Invivogen). La inhibición porcentual de la actividad de SEAP se calculó en relación con la estimulación de IgG1 unida a la placa únicamente. Como se muestra en **Tabla 4**, los anticuerpos 21.3.1 e I-4P inhibieron la activación mediada por IgG1 de células duales THP-1 que expresan CD200R. Los valores de IC_{50} promedio (calculados mediante el uso de una curva logística de cuatro parámetros) fueron 0,141 nM y 0,134 nM, respectivamente. El porcentaje máximo promedio de inhibición ($E_{máx}$) por el anticuerpo 21.3.1 fue 33,4 %, en comparación con 19,9 % por el anticuerpo I-4P.

Las células recolectadas después de esencialmente la misma configuración experimental que se describe anteriormente se someterán a secuenciación de ARN. El clon del agonista 21.3.1 puede conducir a una regulación descendentemente significativa de los genes más inflamatorios que el anticuerpo I-4P que incluye, por ejemplo, genes en la vía de señalización de TNF alfa a través de NFκB.

Tabla 4: Inhibición de la señalización de NF-κB mediante anticuerpos CD200R 21.3.1 e I-4P

	Control de isotipo del anticuerpo 21.3.1		**Anticuerpo 21.3.1**		**Control de isotipo del anticuerpo I-4P**		**Anticuerpo I-4P**	
Log[anticuerpo], M	% Promedio de inhibición de la actividad de SEAP	DE	% Promedio de inhibición de la actividad de SEAP	DE	% Promedio de inhibición de la actividad de SEAP	DE	% Promedio de inhibición de la actividad de SEAP	DE
-8,18	-2,9	1,8	35,3	7,4	5,0	12,7	22,3	5,9
-8,8	-4,8	2,9	28,3	7,1	2,1	10,9	20,9	5,2
-9,57	-6,3	3,5	23,4	8,3	1,2	10,4	16,1	6,8
-10,27	-6,6	3,5	9,8	3,8	0,2	11,0	7,7	4,4
-10,9	-6,8	4,2	1,1	5,0	-3,0	11,6	3,2	2,8
-11,6	-5,4	1,1	1,0	5,4	-5,6	9,8	2,2	1,4
-12,3	-2,9	3,5	1,7	2,4	-0,6	5,5	3,1	3,7

% de inhibición calculada con relación a la estimulación de IgG1 unida a placa únicamente.
n=4 experimentos independientes

Tabla 5. Secuencias de aminoácidos del anticuerpo I-4P

Anticuerpo I-4P	**Sec. con núm. de ident.**	**Secuencia de aminoácidos**
VH	53	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFSFSSGYYMAWVRQAPGQGLEWM GLIGVGSGSLWYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARH FALSDPFNLWGQGTLVTVSS
VL	54	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCQASESIDSYLLWYQQKPDQSPKLLIKQASTL ASGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAATYYCQNYYDISSNDFGGGTKVEI K
CDRH1	55	SGYYMA
CDRH2	56	LIGVGSGSLWYAQKFQG
CDRH3	57	HFALSDPFNL
CDRL1	58	QASESIDSYLL
CDRL2	59	QASTLAS
CDRL3	60	QNYYDISSND
HC (longitud completa)	73	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFSFSSGYYMAWVRQAPGQGLEWM GLIGVGSGSLWYAQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARH FALSDPFNLWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT

		PEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLT VDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG
LC (longitud completa)	74	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCQASESIDSYLLWYQQKPDQSPKLLIKQASTL ASGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAATYYCQNYYDISSNDFGGGTKVEI KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN RGEC

Ejemplo 6. Humanización del clon de anticuerpo 21.3.1.

Este ejemplo ilustra la generación de anticuerpos anti-CD200R humanizados de acuerdo con algunas modalidades de la presente divulgación.

Los dominios variables del clon de anticuerpo 21.3.1 se humanizaron mediante el seguimiento de regiones de marco de línea germinal humana homólogas. Seis variantes de la cadena pesada y cinco variantes de la cadena ligera se produjeron con números variables de sustituciones para juntarlas más cerca de la secuencia de la línea germinal humana. Las CDR no se cambiaron por humanización, excepto por CDRH2, la cual fue alterada por 2 aminoácidos de NIYPGSGSINYDEKFKS (sec. con núm. de ident.: 4) a NIYPGSGSINYDEKFQG (sec. con núm. de ident.: 41) en todas las variantes de cadena pesada humanizadas. Las secuencias de los dominios variables humanizados se describen en Tabla 6 y su alineación a las secuencias parentales murinas se muestra en **Figura 3**.

Se usó una evaluación de unión a MHC de clase II para calcular las puntuaciones de unión para todos los péptidos monoméricos posibles dentro de cada secuencia a 52 alelos HLA-DR. **Figuras 4A-4D** muestran las puntuaciones de unión previstas para los dominios variables parentales y la variante de cadena pesada y ligera más humanizada. El eje Y de cada tabla muestra las puntuaciones de unión normalizadas (0-1) entre todos los alelos con el primer aminoácido de cada

péptido monomérico en el eje X. El formato de caja y bigotes muestra la mediana, el rango intercuartil y el rango total de todas las puntuaciones de unión para todos los alelos. La humanización del anticuerpo 21.3.1 condujo a una reducción en los péptidos de unión a MHC II potenciales, mientras se evita cambios significativos en los lazos de CDR para evitar la interrupción de la interfaz de unión a parátopo.

Se observó que el bucle de CDRL2 contiene un residuo de aspartato con riesgo de isomerización (posición D56). Se produjeron variantes variables de cadena ligera adicionales mediante la sustitución de este residuo por una serina o treonina.

Tabla 6: Secuencias de dominios VH y VL humanizados para el clon de anticuerpo 21.3.1

	Secuencia	**Sec. Con núm. De ident.**
VH 21.3.1 parental	QVQLQQPGSELVRPGASVKLSCKASGHTFTSYWMHWVKQRPGQGLEWIGNI YPGSGSINYDEKFKSKAKLTVDTSSRTAYMQLSSLTSEDSA VYYCLTMTGTSWGQGTLVTVSA	1
VH1	QVQLVQSGSELKKPGASVKLSCKASGHTFTSYWMHWVKQAPGQGLEWIGNIY PGSGSINYDEKFQGRATLTVDTSTRTAYMELSSLRSEDSA VYYCLTMTGTSWGRGTLVTVSS	42
VH2	QVQLVQSGAEVKKPGASVKLSCKASGHTFTSYWMHWVKQAPGQGLEWIGNIY PGSGSINYDEKFQGRATLTVDTSTRTAYMELSSLRSEDTAVY YCLTMTGTSWGRGTLVTVSS	43
VH3	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLEWIGNI YPGSGSINYDEKFQGRVTMTVDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVY YCLTMTGTSWGRGTLVTVSS	44
VH4	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLEWMGN IYPGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVY YCLTMTGTSWGRGTLVTVSS	45
VH5	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLEWMGN IYPGSGSINYDEKFQGRGTITTDTSTTTRYMELSSLRSEDTAVY YCLTMTGTSWGRGTLVTVSS	46
VH6	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLEWMGN IYPGSGSINYDEKFQGRGTITTDTSTTTRYMELSSLRSEDTAVY YCTTMTGTSWGRGTLVTVSS	47
VL 21.3.1 parental	DVQMIQSPSSLSASLGDIVTMTCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISGASNL EDGVPSRFSGSRYGTAFTLTISSLEDEDMATYFCLQFTYI PWTFGGGTKLEIK	2

VL1	DVQMTQSPSSLSVSVGDRVTMTCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISGAS NLEDGVPSRFSGSRYGTAFTLTISSLQDEDIATYFCLQFTYI PWTFGQGTKLEIK	48
VL2	DVQMTQSPSSLSVSVGDRVTMTCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISGAS NLEDGVPSRFSGSRYGTAFTLTISSLQPEDIATYFCLQFTYI PWTFGQGTKLEIK	49
VL3	DVQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISGASN LEDGVPSRFSGSRYGTDFTFTISSLQPEDIATYFCLQFTYI PWTFGQGTKLEIK	50
VL4	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISGASNL EDGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCLQFTYI PWTFGQGTKLEIK	51
VL5	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISGASNL EDGVPSRFSGSGSGTEFTFTISSLQPEDAATYYCLQFTYI PWTFGQGTKLEIK	52
VL5-D56S	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISGASNL ESGVPSRFSGSGSGTEFTFTISSLQPEDAATYYCLQFTYI PWTFGQGTKLEIK	65
VL5-D56T	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISGASNL ETGVPSRFSGSGSGTEFTFTISSLQPEDAATYYCLQFTYI PWTFGQGTKLEIK	66

Ejemplo 7: Evaluación de anticuerpos humanizados que se unen al CD200R soluble

Los anticuerpos variantes humanizados que combinan los diferentes dominios variables pesados y ligeros descritos en el Ejemplo 6 se produjeron mediante transfección transitoria de células HEK293. Todos los anticuerpos se expresaron en un isotipo IgG1 humano con una mutación P238D Fc. Los sobrenadantes no purificados se analizaron mediante la proteína a-HPLC para determinar las concentraciones de anticuerpo, como una medida del rendimiento de expresión. Los anticuerpos que contienen dominios variables de VH5 o VH6 humanizados fallaron en expresarse y no se evaluaron adicionalmente. La afinidad de unión de las variantes humanizadas al CD200R humano se evaluó mediante interferometría de biocapa en un instrumento Octet R4. Cada anticuerpo se capturó directamente en sondas de captura Fc anti-humanas (Sartorius 18-5060) durante 60 segundos seguido de la configuración inicial en tampón de ensayo (DPBS, 0,01 % polisorbato-20). La asociación de la proteína CD200R monomérica a anticuerpos inmovilizados se midió en 4 concentraciones de proteína diferentes (300, 100, 30 y 10 nM en regulador de ensayo) a 25 °C, con un tiempo de asociación de 120 s y la disociación

de 120 s en el regulador de ensayo solamente. Se usó una sonda de referencia sin anticuerpo inmovilizado para la sustracción de fondo. Las constantes de velocidad cinética y los KD de unión se calcularon mediante el software Octet Analysis Studio 12. Se realizó el ajuste de la curva Global en función de las 4 concentraciones mediante el uso de un modelo 1:1, desde el cual se obtuvieron kon y koff para calcular KD con la relación KD = koff/kon.

Un anticuerpo quimérico que contiene los dominios variables murinos 21.3.1 y Fc IgG1 humano con mutación P238D (2131_quimera) se incluyó como un control. Además, se evaluó el anticuerpo agonista anti-CD200R de la técnica anterior I-4P (WO2020055943A1) junto.

Todas las variantes humanizadas de 2131 evaluadas demostraron una unión de afinidad muy alta al CD200R humano con KD que variaba de 1 pM a 0,18 nM (**Tabla 7**). El anticuerpo I-4P demostró una unión KD a 25 °C de 2,16 nM, de acuerdo con la unión KD de 5,6 nM a 37 °C descrito en WO2020055943A1.

Tabla 7: Rendimientos de expresión y afinidad de unión de las variantes humanizadas de 21.3.1

Variante	VH	VL	Concentración (ug/ml)	hCD200R KD (M)
hu2131_v1	VH1	VL1	43	3.629E-12
hu2131_v2	VH1	VL2	47	3.844E-12
hu2131_v3	VH1	VL3	42	3.876E-12
hu2131_v4	VH1	VL4	42	2.736E-12
hu2131_v5	VH1	VL5	45	5.003E-12
hu2131_v6	VH2	VL1	45	3.965E-12
hu2131_v7	VH2	VL2	51	3.058E-12
hu2131_v8	VH2	VL3	45	3.184E-12
hu2131_v9	VH2	VL4	44	3.070E-12

hu2131_v10	VH2	VL5	46	4.426E-12
hu2131_v11	VH3	VL1	58	2.453E-12
hu2131_v12	VH3	VL2	61	4.141E-12
hu2131_v13	VH3	VL3	53	2.941E-12
hu2131_v14	VH3	VL4	52	2.900E-12
hu2131_v15	VH3	VL5	54	3.183E-12
hu2131_v16	VH4	VL1	47	1.031E-12
hu2131_v17	VH4	VL2	51	1.831E-10
hu2131_v18	VH4	VL3	47	3.436E-11
hu2131_v19	VH4	VL4	45	4.230E-12
hu2131_v20	VH4	VL5	47	2.755E-12
hu2131_v22	VH5	VL2	nd	No probado
hu2131_v23	VH5	VL3	nd	No probado
hu2131_v24	VH5	VL4	nd	No probado
hu2131_v25	VH5	VL5	nd	No probado
hu2131_v27	VH6	VL2	nd	No probado
hu2131_v28	VH6	VL3	nd	No probado
hu2131_v29	VH6	VL4	nd	No probado
hu2131_v30	VH6	VL5	nd	No probado
hu2131_v20_D56S	VH4	VL5-D56S	NA (purificada para análisis)	2.06E-12
2131_quimera	WT	WT	26	3.042E-12
Anticuerpo I-4P	-	-	NA	2.16E-09

Ejemplo 8: Generación de variantes adicionales del clon de anticuerpo humanizado 21.3.1

En este ejemplo, se introdujeron mutaciones adicionales en el anticuerpo humanizado hu2131_v20_D56S (que comprendía (a) la secuencia de cadena pesada variable de VH4, correspondiente a la sec. con núm. de ident.: 45, vinculada a la región constante de IgG1 P238D, correspondiente a la sec. con núm. de ident.: 61) y (b) la secuencia de cadena ligera variable de VL5-D56S, correspondiente a la sec. con núm. de ident.: 65, vinculada a la región constante Kappa, correspondiente a la sec. con núm. de ident.: 62), para producir variantes de un anticuerpo humanizado del clon 21.3.1. Específicamente, se introdujo una mutación de residuo

único de CDRH3 para superar la posible oxidación pasiva. CDRH3 se cambió de MTGTS (la sec. con núm. de ident.: 5) a GTGTS (la sec. con núm. de ident.: 70). Además, el VH Q1 se mutó a E1 para evitar la heterogeneidad debido a la formación de piroglutamato. Las secuencias de las variantes resultantes, que se denominan anticuerpo hu2131_Q1E y anticuerpo hu2131_Q1E_M99G, se muestran en las **Tablas 8 y 9**, respectivamente. Las secuencias de longitud completa de isotipo hu2131_v20_D56S hIgG1k P238D, isotipo hu2131_Q1E hIgG1k P238D y anticuerpo hu2131_Q1E_M99G hIgG1k P238D se muestran en la **Tabla 10.** Como se muestra en la **Tabla 10**, la secuencia de cadena ligera (LC) de longitud completa para los tres anticuerpos corresponde a la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 86.

Tabla 8. Secuencias de anticuerpo hu2131_Q1E

Descripción	Sec. con núm. de ident.	Secuencia de aminoácidos
VH	71	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLEWMGNI YPGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCLTMTGTSW GRGTLVTVSS
VL	65	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKA PKLLISGASNLESGVPSRFSGSGSGTEFTFTISSLQPEDAA TYYCLQFTYIPWTFGQGTKLEIK
CDRH1	3	SYWMH
CDRH2	41	NIYPGSGSINYDEKFQG
CDRH3	5	MTGTS
CDRL1	6	QASQGTPINLH
CDRL2	67	GASNLES
CDRL3	8	LQFTYIPWT

Tabla 9. Secuencias de hu2131_Q1E-_M99G

Descripción	Sec. con núm. de ident.	Secuencia de aminoácidos

VH	72	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLE WMGNIYPGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMEL SSLRSEDTAVYYCLTGTGTSWGRGTLVTVSS
VL	65	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLIS GASNLESGVPSRFSGSGSGTEFTFTISSLQPEDAA TYYCLQFTYIPWTFGQGTKLEIK
CDRH1	3	SYWMH
CDRH2	41	NIYPGSGSINYDEKFQG
CDRH3	70	GTGTS
CDRL1	6	QASQGTPINLH
CDRL2	67	GASNLES
CDRL3	8	LQFTYIPWT

Tabla 10. Secuencias de cadena pesada (HC) y cadena ligera (LC) completas		
Descripción	**Sec. con núm. de ident.**	**Secuencia de aminoácidos**
Anticuerpo hu2131_v20_D56S hIgG1k P238D HC-longitud completa	79	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQ GLEWMGNIYPGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRS EDTAVYYCLTMTGTSWGRGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGDSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
Anticuerpo hu2131_Q1E-hIgG1k P238D HC-longitud completa	80	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQ GLEWMGNIYPGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRS EDTAVYYCLTMTGTSWGRGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPELLGGDSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hu2131_Q1E-_M99G hIgG1k P238D HC-longitud completa	81	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQ GLEWMGNIYPGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRS EDTAVYYCLTGTGTSWGRGTLVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGDSVFLFPPKPKDTLMIS RTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
LC-longitud completa	86	DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPK LLISGASNLESGVPSRFSGSGSGTEFTFTISSLQPEDAATYYCLQF TYIPWTFGQGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

Ejemplo 9: Evaluación de variantes de anticuerpos humanizados que se unen al CD200R soluble

Este ejemplo investiga la unión in vitro a CD200R de anticuerpos anti-CD200R mediante resonancia de plasmones superficiales. Los experimentos de unión de resonancia de plasmones superficiales con anticuerpo anti-CD200R purificado (expresado en un isotipo hIgG1 con una mutación P238D Fc) se realizaron mediante los instrumentos Biacore T200 y 8K. El anticuerpo anti-Fc humano (Life Technologies H10500) se acopló con amina a una chip sensor de C1 mediante el uso de química estándar de acoplamiento de amina. Los carboxilos activados residuales se bloquearon con etanolamina. Después, se capturaron anticuerpos con un Fc humano en estas superficies.

Para evaluar la unión de anticuerpo hu2131_v20_D56S y variantes (anticuerpo hu2131_Q1E y anticuerpo hu2131_Q1E_M99G) a los dominios extracelulares de CD200R humano (Met29-Leu243) y CD200R de cynomolgus (SinoBiological 11232-C08H, met1-Leu267), se capturaron RU 10-30 de anticuerpo. Las proteínas CD200R se diluyeron en regulador corriente (10 mM de HEPES, 150 mM de NaCl, 3 mM de EDTA, 0,01 % de polisorbato 20, pH 7,4 con 0,1 mg/mL de BSA) (se describen secuencias de anticuerpos de longitud completa en la **Tabla 10**). Se realizaron cinco diluciones en serie de tres veces para cada CD200R, y la concentración más alta fue de 100 nM. Las muestras se inyectaron mediante el uso de un esquema de cinética de un solo ciclo (Karlsson Anal Biochem et al 2006). Los datos se analizaron con el Software Biacore Insight Evaluation y se ajustaron a un modelo cinético simple, a partir del cual se obtuvieron kon y koff para calcular KD con la relación KD = koff/kon. Los experimentos se llevaron a cabo a

25 °C. Los perfiles de unión a CD200R de los anticuerpos anti-CD200R se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11. Perfiles de unión a CD200R para el anticuerpo 21.3.1 y las variantes

	CD200R humano			**CD200R de cynomolgus**		
Clon del anticuerpo (isotipo hIgG1k P238D)	**K_D (nM)**	**k_{on} ($M^{-1}*s^{-1}$)**	**k_{off} (s^{-1})**	**K_D (nM)**	**k_{on} ($M^{-1}*s^{-1}$)**	**k_{off} (s^{-1})**
hu2131_v20_D56S	≤0,0166	$6{,}02x10^5$	$\leq 1x10^{-5}$	0,041	$2{,}58x10^5$	$1{,}06x10^{-5}$
hu2131_Q1E	≤0,0168	$5{,}97x10^5$	$\leq 1x10^{-5}$	≤0,0392	$2{,}55x10^5$	$\leq 1x10^{-5}$
hu2131_Q1E_M99G	≤0,0193	$5{,}17x10^5$	$\leq 1x10^{-5}$	0,0917	$2{,}44x10^5$	$2{,}23x10^{-5}$

Algunos valores de K_D informados se expresan como una inigualdad ya que las mediciones de k_{off} no se pudieron determinar con precisión. En estos casos, se fijaron valores para k_{off} a $1x10^{-5}$ s^{-1}. Como se muestra en la **Tabla 11**, las variantes mutantes simples y dobles producidas (anticuerpo hu2131_Q1E y anticuerpo hu2131_Q1E_M99G, respectivamente) mostraron unión similar a la diana y potencia como hu2131_v20_D56S.

Ejemplo 10: Potencia de unión a CD200R de superficie celular mediante citometría de flujo

Este ejemplo investiga la unión de anticuerpos anti-CD200R a CD200R humano expresado en la superficie celular mediante citometría de flujo. Se utilizó una línea de células T Jurkat lentviralmente infectadas para expresar CD200R humano. Se sembraron 2 x 10^4 células por pocillo en placas de 96 pocillos con fondo en U. Los anticuerpos contra CD200R hu2131_Q1E_M99G o AbI-4P o los controles de isotipo respectivos se evaluaron a 8 concentraciones mediante 1 en 5 diluciones en serie en medios de cultivo de tejidos (RPMI, 10 % de FCS),

comenzando a una concentración de 25 µg/ml. Los anticuerpos se incubaron con células durante 24 horas a 37 C, 5 % de CO2. Las células luego se lavaron dos veces con amortiguador FACS (PBS 1 % de PBS, azida de sodio al 0,05 %) antes de la tinción con un anticuerpo secundario anti-hIgG conjugado con PE (Biolegend#366904). El anticuerpo secundario se incubó durante 30 minutos en hielo, después las células se lavaron y se resuspendieron en regulador FACS para su análisis en un citómetro de flujo. La media geométrica de intensidad fluorescente del anticuerpo secundario se representó para cada concentración y la EC50 para la unión al receptor calculada mediante ajuste de curva no lineal con el software GraphPad Prism. hu2131_Q1E_M99G se une a células que expresan CD200R humano con EC50 de 0,53 nM. El anticuerpo I-4P se une a las células que expresan CD200R humano con una EC50 de 3,4 nM **(Figura 7).**

Ejemplo 11: Unión a constructos de CD200Rlos expresados en la superficie celular

En seres humanos y monos cynomolgus, el receptor de inhibición CD200R tiene un homólogo estrechamente relacionado con la actividad de activación, denominado CD200RLa. La unión a este receptor presentaría una preocupación de seguridad tanto para humanos como para estudios de toxicología en monos cynomolgus.

La reactividad cruzada con el receptor de cynomolgus CD200R, pero no con los homólogos de activación, es una propiedad deseable para un anticuerpo contra CD200R ya que permite el uso de macaco cynomolgus como una especie de toxicología.

La unión de los anticuerpos contra CD200R a los constructos CD200R y CD200RLa de humano y cynomolgus se evaluó mediante citometría de flujo de células transfectadas transitoriamente. CD200RLa tiene una transmembrana cargada (TM) que no se espera que se exprese bien en ausencia de componentes de unión adecuados. Por lo tanto, además de los constructos de CD200RNAde longitud completa, se usaron constructos quiméricos que consisten en el dominio extracelular CD200R10 fusionado a la cola intracelular y transmembrana CD80 de ratón para permitir la expresión de la superficie celular.

Las células HEK293T se sembraron a 1 millón de células por pocillo en una placa de 6 pocillos el día antes de la transfección. Las siguientes células día se transfectaron con constructos de CD200R usando 2,5 µg de ADN de plásmido (un vector pcADN3,4 que contiene la secuencia de constructos CD200R) y 10 µl de Lipofectamina 2000 (se mezclaron en 200 µl de Optimem durante 5 minutos y luego se agregaron por goteo a las células). 48 horas después de la transfección, las células se recolectaron mediante pipeteo vigoroso en PBS frío y 50.000 células se sedimentaron por pocillo en placas de 96 pocillos de fondo U.

Las células se tiñeron con anticuerpo primario diluido en amortiguador FACS (PBS, 1 % de FCS, 0,05 % de azida de sodio) a 10ug/ml durante 30 a temperatura ambiente. Los anticuerpos evaluados incluyeron el clon murino parental 21.3.1, una quimera con dominios variables murinos 21.3.1 e IgG1 P238D humana, el clon humanizado hu2131_v20, hu2131_v20_D56S y hu2131_Q1E_M99G.

Después, las células se lavaron y se tiñeron durante 30 minutos con una mezcla de tinción secundaria que contenía un marcador vivo/muerto (cercano a IR LD, biolegend cat. núm. 423106) y anti-hIgG APC (clon QA19A42, Biolegend cat. núm. 366906) o AF647 anti-mIgG1 (clon RMG 1-1, cat. núm. 406618). Como

control, las células se tiñeron por separado con el clon comercial OX108 de anti-CD200R, etiquetados directamente con AF647 (Biolegend cat. núm. 329308). Finalmente, las células se lavaron y se resuspendieron en regulador FACS para su adquisición en un citómetro de flujo FACS Celesta.

OX108 unido a CD200R humano, CD200R de cynomolgus y CD200RLa de cynomolgus, que confirma la expresión de estos constructos. El clon anti-CD200RC1 humano 6D6C1 (Sino Biological cat. núm. 11620-MM09) se unió al CD200RLa humano, lo que confirma la expresión de estos constructos. Los constructos de CD200RLa que contenían la cola y la cola CD80 de ratón expresaron a un nivel más alto que los constructos de longitud completa como se esperaba. El clon 2131 en todos los formatos unidos al CD200R humano y de cynomolgus, pero no mostró unión a los constructos de CD200RLa homólogos activadores.

Ejemplo 12: Activación del reclutamiento de DOK2 al receptor CD200R

La potencia de anticuerpo hu2131_Q1E_M99G y el anticuerpo I-4P en la activación del reclutamiento de Dok2 a CD200R humano se evaluó mediante una línea celular de señalización PathHunter Jurkat CD200R (Eurofins DiscoverX). Esta plataforma emplea la complementación de fragmentos enzimáticos para monitorear la interacción entre CD200R y Dok2, con una señal quimioluminiscente generada tras la formación de una enzima completa catalíticamente activa. Se sembraron células CD200R PathHunter Jurkat en una placa de 96 con fondo en forma de U (2 x 10^4 células/pocillo) e incubaron durante 24 horas a 37 °C con diversas concentraciones de anticuerpo contra CD200R o control de isotipo relevante. En paralelo, las células HEK293 que expresan FcγRIIb se sembraron en una placa de

fondo de 96 F (2 x 10^4células/pocillo). Al día siguiente, los sobrenadantes se eliminaron de los HEK293s y se reemplazaron con las suspensiones de células PathHunter Jurkat CD200R, que se habían incubado previamente con el anticuerpo contra CD200R. Después de 4 horas de cocultivo a 37 °C, se añadió sustrato de acuerdo con las instrucciones de los fabricantes (Eurofins DiscoverX) y se midió la quimioluminiscencia en un lector de placas CLARIOstar. Como se muestra en la **Figura 8**, los anticuerpos hu2131_Q1E_M99G e I-4P desencadenan el reclutamiento de Dok2 a CD200R, con EC_{50} valores de 0,44 nM y 1,1 nM, respectivamente.

Ejemplo 13: Perfil de especificidad del HuVAR 20-2131-D65S

La especificidad de la anticuerpo hu2131_v20_D56S para la unión a CD200R se evaluó en un conjunto de proteomas de membrana proporcionado por Integral molecular. Probado a 20 ug/ml contra una matriz celular de 6000 proteínas de membrana humana (que cubren 94 % de proteoma de membrana humana) hu2131_v20_D56S mostró unión solamente a CD200R, sin coincidencias no diana.

Ejemplo 14: Inhibición de la respuesta de hipersensibilidad inducida por oxazolona en ratones humanizados

Se usaron ratones C57BL/6 humanizados en el locus del gen CD200R para evaluar el impacto de los anticuerpos agonistas de CD200R antihumano como 21.3.1 en la respuesta de hipersensibilidad en un modelo de exposición cutánea relevante para dermatitis atópica. Los ratones del día 0 se sensibilizan con oxazolona mediante la aplicación de 100 ul de oxazolona al 2 % en acetona a sus

abdómenes afeitados. Seis días después de la sensibilización los ratones se tratan con el anticuerpo contra CD200R o el control de isotipo administrado a 0,3, 1, 3, 10 o 30 mg/kg por vía intraperitoneal. Cuatro horas después de la administración de anticuerpos, los ratones se exponen a 10 ul de oxazolona al 2 % en acetona, a la superficie interna de un oído. 24 horas después de la exposición, la reacción de hipersensibilidad se evalúa midiendo la diferencia en el grosor de la oreja o en el peso de la biopsia entre el oído desafiado y no desafiante. Además, el tejido de la oreja se procesa para evaluar los niveles de citocinas inflamatorias por ELISA o al nivel de transcripción por qPCR.

Los anticuerpos agonistas de CD200R tales como 21.3.1 pueden conducir a una inhibición significativa en la hinchazón de la oreja en comparación con los ratones tratados con control de isotipo.

En un diseño de estudio similar, los ratones pueden volver a exponerse con oxazolona en la oreja a los 14 días, 28 días o 56 días después de la primera exposición. Se espera que los anticuerpos agonistas de CD200R tales como 21.3.1 y variantes de estos puedan tener un efecto duradero que produzca la inhibición de la hinchazón de la oreja en la reexposición después de la dosis única de tratamiento inicial.

Ejemplo 15: Inhibición de la respuesta de hipersensibilidad de tipo retardada en ratones humanizados

Este ejemplo proporciona una ilustración experimental del efecto inhibidor in vivo en la hipersensibilidad de tipo retardada de algunos anticuerpos contra CD200R de acuerdo con algunas modalidades de la presente divulgación.

Se usaron ratones C57BL/6 humanizados en el locus del gen CD200R para evaluar el impacto de los anticuerpos agonistas de CD200R antihumano como 21.3.1 en la respuesta de hipersensibilidad de tipo retardado en un modelo de exposición cutánea relevante para las enfermedades autoinmunitarias. En el Día 0, los ratones se inmunizaron con hemocianina de lapa californiana (KLH) en Adyuvante Freund completo (CFA). La emulsión es una mezcla de KLH (Sigma) en PBS, se añadió a CFA (BD Biosciences), en una relación de 1:1. La concentración final de KLH es 4 mg/ml. Los animales son inmunizados con 100 µl de emulsión de inmunización inyectada por vía subcutánea en 1-2 sitios. El grupo de control sin exposición recibe solo PBS.

En el día 0 los ratones fueron tratados, 1 hora antes de la inmunización, con control de isotipo de mIgG1 (clon Mopc21) o anticuerpo anti-CD200R por vía intraperitoneal, en una dosis única de 10 mg/kg. El grupo de control sin exposición recibe PBS. Los animales en el grupo de control de tratamiento positivo se tratan con una proteína de fusión CTLA-Ig (Biolegend, núm. de cat. 591908) administrada a una dosis de 10 mg/kg de IP 1 hora antes de la inmunización.

Cinco días después de la inmunización, los ratones se expusieron en la pina de la oreja izquierda (bajo anestesia) con 20 µl de 4 mg/ml de solución de antígeno. El grupo de control no expuesto recibió 20 µl de PBS en la pina del oído izquierdo. Un día después de la exposición a la oreja, el espesor de la oreja se midió usando pinzas digitales. Después de medir el grosor de la oreja, los animales fueron sacrificados humanitariamente y, postmortem, se cortó un círculo de 8 mm de diámetro con un punzón de biopsia de la oreja izquierda y derecha de cada animal de todos los grupos. Se pesan las orejas en una balanza analítica precisa. El edema

de la oreja se evalúa como la diferencia entre el peso de la oreja izquierda (expuesta) y la derecha (control).

Los anticuerpos agonistas de CD200R tales como 21.3.1 pueden conducir a una inhibición significativa en la hinchazón de la oreja en comparación con los ratones tratados con control de isotipo.

En un diseño de estudio similar, para evaluar el impacto de los anticuerpos agonistas de CD200R tales como 21.3.1 en la fase de exposición de la respuesta, los ratones se sensibilizan como se indicó anteriormente con KLH el día 0, y se tratan IP con anticuerpo anti-CD200R o control de isotipo en el día 6, 4 horas antes de la exposición a la oreja con KLH.

Se espera que los anticuerpos agonistas de CD200R tales como 21.3.1 conducirán una inhibición significativa en el hinchamiento de la oreja en comparación con los ratones tratados con control de isotipo. En una extensión al mismo estudio, los ratones pueden volver a exponerse con KLH en la oreja a los 28 días o 56 días después de la primera exposición. Se espera que los anticuerpos agonistas de CD200R tales como 21.3.1 y variantes de estos puedan tener un efecto duradero que produzca la inhibición de la hinchazón de la oreja en la reexposición después de la dosis única de tratamiento inicial.

Ejemplo 16: Supresión de la activación de células inmunitarias humanas en un ensayo de activación de toxoide tetánico

Este ejemplo proporciona una ilustración experimental del efecto inhibidor in vitro sobre la activación de las células inmunitarias de algunos anticuerpos contra CD200R de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción.

Las células mononucleares de sangre periférica humanas (PBMC) totales de donantes sanos (400,000 células por pocillo de una placa de fondo en forma de U 96) se estimularán con toxoide tetánico (0,5 µg/ml) en presencia de 1 µg/ml de anticuerpo agonista anti-CD200R de acuerdo con una modalidad divulgada en la presente descripción, 1 µg/ml del anticuerpo I-4P descrito en el **Ejemplo 5**, o 1 µg/ml de control de isotipo IgG1 humano. La liberación de IFNγ se evaluará mediante ELISA del sobrenadante tras 96 horas de incubación a 37 °C, 5 % de CO2. Se evaluarán 6 donantes y los datos se cotejarán normalizando en cada donante con el nivel de IFNg en las células activadas con toxoide tetánico en ausencia del anticuerpo de prueba.

Se espera que en el promedio entre los donantes evaluados, toxoide tetánico (TT, por sus siglas en inglés) inducirá un aumento de aproximadamente 2 veces en la producción de IFNg en comparación con el cultivo de PBMC sin TT. Se espera que el anticuerpo agonista anti-CD200R, tal como el anticuerpo 21.3.1 y las variantes de este, puedan reducir significativamente la producción de IFNg en comparación con el control de isotipo y el anticuerpo I-4P.

Ejemplo 17: Supresión de la activación de células T primarias en un ensayo de activación anti-CD3/28

Este ejemplo proporciona una ilustración experimental del efecto inhibidor in vitro sobre la activación de las células inmunitarias de algunos anticuerpos contra CD200R de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción.

Se estimularán células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC) totales de donantes sanos (100.000 células por pocillo de una placa de 96 U) con

anticuerpos solubles anti-CD3 y anti-CD28 (0,5 ng/ml de concentración final de cada uno) en presencia de 1 µg/ml de anticuerpo agonista de anti-CD200R o de control de isotipos. La expresión de CD25 en las células T CD4 se evaluará mediante citometría de flujo y los niveles de citocina en el sobrenadante se evaluarán mediante matriz de gránulos citométrica como marcadores de la activación de las células T después de 72 horas de incubación a 37 °C, 5 % CO2.

Siguiendo los procedimientos esencialmente como se describió anteriormente, hu2131 V20 inhibió significativamente la expresión de CD25 de células T y la producción de citocinas inflamatorias (que incluyen IL4, IL5, IL13, IFNg, TNFa, IL17 e IL22) en comparación con el anticuerpo de control de isotipo, o en comparación con la activación en ausencia de anticuerpo.

Ejemplo 18: Inhibición de activación de basófilos inducida por FcεRI

Este ejemplo incluye experimentos que demuestran la inhibición de la activación de basófilos (*p. ej.,* inducida por FcεRI) mediante un anticuerpo agonista contra CD200R ilustrativo de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción.

En estos experimentos, los basófilos humanos primarios se trataron con hu2131 V20 o un control de isotipo del anticuerpo, después se estimularon con anticuerpos anti-IgE. La activación se monitoreó mediante imágenes Incucyte, tinción con anticuerpos anti-CD63 etiquetados con FITC (**Figura 5A**). El agonismo del CD200R provocó una disminución significativa en la activación de basófilos, en particular un retraso en la desgranulación (**Figuras 5B-5D**).

Brevemente, se aislaron basófilos de la sangre periférica de donantes sanos (n=6) y pretrataron con anticuerpo agonista contra CD200R fijado a placa o control

de isotipo durante 45 minutos a 37 °C. A continuación, las células se estimularon con anticuerpo anti-IgE soluble en presencia de anticuerpo anti-CD63 conjugado con FITC, y se monitorearon con un Incucyte, imágenes cada 5 minutos. Como se muestra en **Figura 5B**, el tratamiento con el anticuerpo agonista contra CD200R redujo significativamente el número de objetos color gris claro en las imágenes de Incucyte, mientras que el tratamiento con el control de isotipo no cambió significativamente el número de objetos color gris claro. La reducción en basófilos positivos CD63+ por anticuerpo agonista contra CD200R también se resume en **Figuras 5C-5D**. Se utilizó el software de análisis Incucyte para cuantificar la activación de basófilos, que se expresó como el recuento de células CD63+ (objetos color gris claro) dividido entre el recuento celular total (objetos de fase). Los resultados para donantes individuales se representan en la **Figura 5C**. Los cálculos del área bajo la curva (AUC) durante los primeros 15 minutos se realizaron usando el software GraphPad Prism y se normalizaron a la condición de "solo activación" para cada donante (D). El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA de una vía con la prueba de comparaciones múltiples de Tukey (**, $P < 0,01$).

Ejemplo 19: Expresión génica regulada por el agonismo contra CD200R

Este ejemplo demuestra que el agonismo contra CD200R inducido por un anticuerpo agonista de CD200R ilustrativo de acuerdo con algunas modalidades de la presente descripción regula de manera diferencial la expresión de ciertos genes que están asociados con condiciones inflamatorias crónicas.

En este ejemplo, las células THP-1 que expresan CD200R se estimularon con control de isotipo de IgG1 humana unido a placa en presencia o ausencia de 1 ug/ml de anticuerpo agonista de CD200R o control de isotipo ilustrativo. Veinte horas más tarde, las células se recolectaron para análisis de ARNseq. La **Figura 6A** muestra un gráfico de volcán de los genes expresados diferencialmente entre las células THP-1 estimuladas en presencia de hu2131v20 frente al control de isotipo. La Figura 6B resume el análisis de enriquecimiento de conjunto génico, usando MSigDB, de los genes expresados diferencialmente. El análisis de enriquecimiento de conjunto génico reveló que el agonismo de CD200R regulaba las vías inflamatorias clave asociadas con las condiciones inflamatorias crónicas. La **Figura 6C** resume la expresión de CD200R1 de datos de ARNseq de biopsias con piel de dermatitis atópica (AD, n=27) y psoriasis (PSO, n=28), así como controles sanos (CTRL, n=38). Como se muestra en la figura, CD200R1 está regulado de manera ascendente en biopsias con piel de pacientes con dermatitis atópica, lo que destaca los beneficios potenciales del agonismo de CD200R en esta entorno de enfermedad.

Ciertas secuencias

La sec. con núm. de ident.: 61 (IgG1 P238D- numeración de Kabat):

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP
AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC
PPCPAPELLGGDSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVD
GVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK
TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE

NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL

SLSPGK

La sec. con núm. de ident.: 62 (KappaLC-homo sapiens):

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE

SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

La sec. con núm. de ident.: 63 (IgG-murino):

AKTTPPSVYPLAPGSAAQTNSMVTLGCLVKGYFPEPVTVTWNSGSLSSGVHTFP

AVLQSDLYTLSSSVTVPSSTWPSETVTCNVAHPASSTKVDKKIVPRDCGCKPCIC

TVPEVSSVFIFPPKPKDVLTITLTPKVTCVVVDISKDDPEVQFSWFVDDVEVHTAQ

TQPREEQFNSTFRSVSELPIMHQDWLNGKEFKCRVNSAAFPAPIEKTISKTKGRP

KAPQVYTIPPPKEQMAKDKVSLTCMITDFFPEDITVEWQWNGQPAENYKNTQPI

MDTDGSYFVYSKLNVQKSNWEAGNTFTCSVLHEGLHNHHTEKSLSHSPGK

La sec. con núm. de ident.: 64 (KappaLC-murino):

RADAAPTVSIFPPSSEQLTSGGASVVCFLNNFYPKDINVKWKIDGSERQNGVLNS

WTDQDSKDSTYSMSSTLTLTKDEYERHNSYTCEATHKTSTSPIVKSFNRNEC

Sec. con núm. de ident.: 67 (CDRL2):

GASNLES

Sec. con núm. de ident.: 68 (CDRL2):

GASNLET

Sec. con núm. de ident.: 69 (CDRH3):

XTGTS, en donde X = M o G

Sec. con núm. de ident.: 87 (CDRL2):

XXXNLEX, en donde X en la posición 1 es G o L, X en la posición 2 es A o G, X en la posición 3 es S o V, y X en la posición 7 es D, S o T

Sec. con núm. de ident.: 88 (CDRL2):

XAXNLEX, en donde X en la posición 1 es G o L, X en la posición 3 es S o V, X en la posición 7 es D, S o T

Sec. con núm. de ident.: 89 (CDRL2):

XASNLEX, en donde X en la posición 1 es G o L y X en la posición 7 es D, S o T

Sec. con núm. de ident.: 90 (CDRL2):

GXSNLEX, en donde X en la posición 2 es A o G y X en la posición 7 es D, S o T

Sec. con núm. de ident.: 91 (CDRL3):

LQFTYPXT, en donde X en la posición 8 es W o F

Sec. con núm. de ident.: 92 (CDRH1):

SYXMH, en donde X en la posición 3 es W o F

La sec. con núm. de ident.: 75 (IgG1-homo sapiens)

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP
AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC
PPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVD
GVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK
TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE
NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL
SLSPGK

La sec. con núm. de ident.: 76 (IgG4 S228P-homo sapiens)

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP
AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPP
CPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGV
EVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS
KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN

YKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLS
LGK

La sec. con núm. de ident.: 77 (IgG1 modificada)

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP
AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC
PPCPAPELLGGXSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVD
GVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK
TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE
NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL
SLSPXX, donde X en la posición 121 es D o P, X en la posición 329 es G o ausente, y X en la posición 330 es K o ausente

La sec. con núm. de ident.: 78 (IgG4 modificada)

ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP
AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPX
CPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGV
EVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS
KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN
YKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLS
LXX, donde X en la posición 108 es S o P, X en la posición 326 es G o ausente, y X en la posición 327 es K o ausente

La sec. con núm. de ident.: 82 (hu2131_Q1E_M99G IgG1 humana IgG1 HC de longitud completa)

EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLEWMGNIY
PGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCLTGTGTSWGR
GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL

TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK

SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV

KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK

ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW

ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHN

HYTQKSLSLSPGK

La sec. con núm. de ident.: 83 (hu2131_Q1E_M99G IgG1 humana IgG4 S228P HC de longitud completa)

EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLEWMGNIY

PGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCLTGTGTSWGR

GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL

TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES

KYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ

FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKG

LPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE

SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNH

YTQKSLSLSLGK

La sec. con núm. de ident.: 84 (hu2131_Q1E IgG1 humana de longitud completa)

EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLEWMGNIY

PGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCLTMTGTSWGR

GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL

TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK

SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV

KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK

ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW

ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHN
HYTQKSLSLSPGK

La sec. con núm. de ident.: 85 (hu2131_Q1E IgG4 humana S228P HC de longitud completa)

EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYWMHWVRQAPGQGLEWMGNIY
PGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCLTMTGTSWGR
GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL
TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES
KYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKG
LPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE
SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNH
YTQKSLSLSLGK

Sec. con núm. de ident.: 93 (VH):
XVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYXMHWVRQAPGQGLEWMGNIY
PGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCLTXTGTSWGR
GTLVTVSS, donde X en la posición 1 es Q o E, X en la posición 33 es W o F, y X en la posición 99 es M o G, y X en la posición 99 es M o G

Sec. con núm. de ident.: 94 (VL):
DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISXXXNLE
XGVPSRFSGSGSGTEFTFTISSLQPEDAATYYCLQFTYIPXTFGQGTKLEIK,
donde X en la posición 50 es G o L, X en la posición 51 es A o G, X en la posición 52 es S o V, X en la posición 56 es D, S o T, y X en la posición 96 es W o F

La sec. con núm. de ident.: 95 (HC longitud completa -IgG1)

XVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYXMHWVRQAPGQGLEWMGNIY

PGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCLTXTGTSWGR

GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL

TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK

SCDKTHTCPPCPAPELLGGXSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV

KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK

ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW

ESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHN

HYTQKSLSLSPXX, donde X en la posición 1 es D o E, X en la posición 33 es W o F, X en la posición 99 es M o G, X en la posición 235 es D o P, X en la posición 443 es G o ausente, y X en la posición 444 es K o ausente

La sec. con núm. de ident.: 96 (HC longitud completa -IgG4)

XVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYXMHWVRQAPGQGLEWMGNIY

PGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCLTXTGTSWGR

GTLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL

TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES

KYGPPCPXCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQ

FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKG

LPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE

SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNH

YTQKSLSLSLXX, donde X en la posición 1 es D o E, X en la posición 33 es W o F, X en la posición 99 es M o G, X en la posición 222 es S o P, X en la posición 440 es G o ausente, y X en la posición 441 es K o ausente

La sec. con núm. de ident.: 97 (HC longitud completa -IgG1 murino)

XVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGHTFTSYXMHWVRQAPGQGLEWMGNIY
PGSGSINYDEKFQGRVTMTADTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCLTXTGTSWGR
GTLVTVSSAKTTPPSVYPLAPGSAAQTNSMVTLGCLVKGYFPEPVTVTWNSGSL
SSGVHTFPAVLQSDLYTLSSSVTVPSSTWPSETVTCNVAHPASSTKVDKKIVPRD
CGCKPCICTVPEVSSVFIFPPKPKDVLTITLTPKVTCVVVDISKDDPEVQFSWFVD
DVEVHTAQTQPREEQFNSTFRSVSELPIMHQDWLNGKEFKCRVNSAAFPAPIEK
TISKTKGRPKAPQVYTIPPPKEQMAKDKVSLTCMITDFFPEDITVEWQWNGQPAE
NYKNTQPIMDTDGSYFVYSKLNVQKSNWEAGNTFTCSVLHEGLHNHHTEKSLSH
SPXX, donde X en la posición 1 es D o E, X en la posición 33 es W o F, X en la posición 99 es M o G, X en la posición 437 es G o ausente, y X en la posición 438 es K o ausente

La sec. con núm. de ident.: 98 (LC longitud completa -K):

DIQMTQSPSSLSVSVGDRVTITCQASQGTPINLHWFQQKPGKAPKLLISXXXNLE
XGVPSRFSGSGSGTEFTFTISSLQPEDAATYYCLQFTYIPXTFGQGTKLEIKRTVA
APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE
QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC, donde X en la posición 50 es G o L, X en la posición 51 es A o G, X en la posición 52 es S o V, X en la posición 56 es D, S o T, y X en la posición 96 es W o F

Mientras se han mostrado y descrito en la presente descripción las modalidades preferidas de la presente descripción, será obvio para los expertos en la técnica que dichas modalidades se proporcionan solamente a modo de ejemplo. Numerosas variaciones, cambios, y sustituciones se les ocurrirán a los expertos en la técnica sin apartarse de la descripción. Debe entenderse que diversas alternativas a las modalidades de la presente descripción pueden emplearse en llevar a la práctica la descripción. Se pretende que las siguientes reivindicaciones

definan el alcance de la descripción y que esos métodos y estructuras dentro del alcance de estas reivindicaciones y sus equivalentes estén cubiertos por el mismo.