

REIVINDICACIONES:

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo de este que se une específicamente a la proteína
5 UNC5C o un fragmento de esta, en donde el anticuerpo imita y/o compete con Netrina-1 para unirse al UNC5C, opcionalmente en donde la competencia con Netrina-1 se determina mediante ELISA.

2. El anticuerpo aislado de cualquier
10 reivindicación anterior, en donde el anticuerpo se une al UNC5C humano y/o de ratón, opcionalmente en donde el anticuerpo se une al UNC5C humano con una EC50 de como máximo $9,81E-08$ M, o como máximo $1E-08$ M, o como máximo $5,5E-09$ M o como máximo $9,7E-09$ M según se evalúa mediante ELISA (tal como
15 la unión de rhUNC5C en placa).

3. El anticuerpo aislado de cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo reduce la apoptosis mediada por UNC5C, opcionalmente en donde el anticuerpo reduce la apoptosis neuronal mediada por UNC5C
20 y/o en neuronas derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) y/o en células de neuroblastoma, opcionalmente células SH-SY5Y, opcionalmente en donde la apoptosis se mide midiendo la caspasa 3/7.

4. El anticuerpo aislado de cualquier
25 reivindicación anterior, en donde el anticuerpo se une selectivamente al UNC5C sobre un otro o más receptores de

netrina, opcionalmente en donde el anticuerpo se une selectivamente al UNC5C sobre uno o más (o todos): neogenina, DCC, y DSCAM, UNC5A, UNC5B, UNC5.

5 5. El anticuerpo aislado de cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo se une al UNC5C de acuerdo con la sec. con núm. de ident.: 99 y a una variante UNC5C T835M de acuerdo con la sec. con núm. de ident.: 110.

10 6. El anticuerpo aislado de cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo reduce la toxicidad beta-amiloide en las neuronas, opcionalmente en donde el anticuerpo reduce la muerte celular de las neuronas tratadas con beta-amiloide in vitro y/o en donde el anticuerpo reduce una señal de caspasa 3/7 en respuesta a
15 la citotoxicidad inducida por beta-amiloide.

 7. El anticuerpo aislado de cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo mejora la salud sináptica, opcionalmente en donde la salud sináptica mejorada se evalúa mediante:

20 aumento de la expresión neuronal de una o más proteínas sinápticas seleccionadas de: PSD95, sinaptofisina, sinapsina-1, sinaptotagmina-1, neurofilamento-L y GAP-43; y/o
 aumento del crecimiento neuronal y/o
25 ramificación;

aumento de la sincronicidad de disparo y/o la frecuencia de disparo de las neuronas, opcionalmente en donde el anticuerpo aumenta el índice de sincronía y la frecuencia de disparo de las neuronas motoras con una mutación TDP43 Q331K.

8. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo mejora la función y/o supervivencia de las neuronas dopaminérgicas, opcionalmente en donde una mejora en la función y/o supervivencia de las neuronas dopaminérgicas se evalúa mediante un rescate al menos parcial, por el anticuerpo, de los efectos de la haploinsuficiencia de UNC5C o netrina-1 sobre la inervación por neuronas dopaminérgicas a la corteza prefrontal medial, y/o contenido de dopamina en la corteza prefrontal medial.

9. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo reduce la neurodegeneración de neuronas dopaminérgicas, opcionalmente evaluada midiendo la neurodegeneración tras la exposición a una neurotoxina tal como 6-Hidroxidopamina (6-OHDA).

10. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo se une a la región extracelular del UNC5C, y/o en donde el anticuerpo se une a uno o más residuos de UNC5C que están

implicados en la unión de Netrina-1 al UNC5C, y/o en donde el anticuerpo se une a un epítipo en el dominio de inmunoglobulina N terminal de UNC5C.

11. El anticuerpo aislado de acuerdo con
5 cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo se une a un epítipo en UNC5C que comprende uno o más de, o todos, los siguientes residuos: Thr89, Gln90, Gln102, Lys103, Val107, Asp108, Glu109, Arg110, Val111, Ile118, Arg120 de UNC5C cuando se numeran de acuerdo con la sec.
10 con núm. de ident.: 99, opcionalmente en donde el anticuerpo se une a los residuos Thr89, Gln90, Gln102, Lys103, Val107, Glu109, Ile118, y Arg120 de UNC5C cuando se numeran de acuerdo con la sec. con núm. de ident.: 99.

12. El anticuerpo aislado de acuerdo con
15 cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) con las siguientes CDR:

CDRH1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 20,
20 CDRH2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 21 o la sec. con núm. de ident.: 22, y
CDRH3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:
25 23, o

un conjunto de CDR que contiene una o dos mutaciones de aminoácidos, opcionalmente sustituciones, en comparación con el conjunto anterior de CDR.

5 13. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena pesada (VH) con las siguientes secuencias marco:

 HFWR1 de la sec. con núm. de ident.: 50,
10 HFWR2 de la sec. con núm. de ident.: 51,
 HFWR3 de la sec. con núm. de ident.: 55, y
 HFWR4 de la sec. con núm. de ident.: 62, o
 secuencias marco con una a cinco mutaciones,
 opcionalmente sustituciones, en comparación
15 con las secuencias marco anteriores.

 14. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 13, en donde las mutaciones en las secuencias marco se seleccionan de las siguientes posiciones en la numeración IMGT estándar:

20 HFWR2: posiciones 40, 49,
 HFWR3: posiciones 80, 82, 86, y/o en donde
 las sustituciones en las secuencias marco se
 seleccionan de las siguientes posiciones en
 la numeración IMGT estándar:
25 HFWR2: en la posición 40: T40S, en la
 posición 49: R49G,

HFWR3: en la posición 80: I80V, en la
posición 82: T82K, en la posición 86: H86Q.

15 El anticuerpo aislado de acuerdo con una
cualquiera de las reivindicaciones 13 o 14, en donde las
mutaciones en las secuencias marco no incluyen una mutación
en la posición 67 en la numeración IMGT estándar.

16 El anticuerpo aislado de acuerdo con
cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo
tiene un dominio variable de cadena pesada (VH) con las
siguientes secuencias marco:

HFWR1 de la sec. con núm. de ident.: 50;
HFWR2 de la sec. con núm. de ident.: 51, 52,
53 o 54;
HFWR3 de la sec. con núm. de ident.: 55, 56,
57, 58 o 61;
HFWR4 de la sec. con núm. de ident.: 62;
opcionalmente en donde el anticuerpo tiene
un dominio variable de cadena pesada (VH)
con las siguientes secuencias marco:
HFWR1 de la sec. con núm. de ident.: 50;
HFWR2 de la sec. con núm. de ident.: 52;
HFWR3 de la sec. con núm. de ident.: 61; y
HFWR4 de la sec. con núm. de ident.: 62.

17 El anticuerpo aislado de acuerdo con
cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo
tiene un dominio variable de cadena pesada (VH) que

comprende una secuencia seleccionada que tiene al menos 80 %, al menos 85 %, al menos 90 % o al menos 95 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 1 (ATL_5262 VH), 5 (ATL_0006036_VH), 8 (ATL_0006039_VH), 91 (ATL_0006177_VH), y 93 (ATL_0006178_VH),

opcionalmente en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia que tiene al menos 80 %, al menos 85 %, al menos 90 % o al menos 95 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de: la sec. con núm. de ident.: 91 (ATL_6177 VH); la sec. con núm. de ident.: 93 (ATL_6178 VH).

18. El anticuerpo aislado de cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende CDRH1, CDRH2 y CDRH3 dentro de un marco de línea germinal, siempre que la posición 67 en la numeración IMGT estándar sea Q.

19. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) con las siguientes CDR:

CDRH1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 115 o 116,

CDRH2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 117 o 118, y

5 CDRH3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 119 o 120,

opcionalmente en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) con las CDR de ATL_6187 VH (sec. con núms. de ident.: 115, 117 y 119) o las CDR de ATL_6191

10 VH (sec. con núms. de ident.: 116, 118 y 120).

20. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena pesada (VH) con las siguientes

15 secuencias marco:

HFWR1 de la sec. con núm. de ident.: 50;

HFWR2 de la sec. con núm. de ident.: 52 o 195;

HFWR3 de la sec. con núm. de ident.: 196 o 197;

HFWR4 de la sec. con núm. de ident.: 198 o 62;

20 o secuencias marco que comprenden 1 a 5 mutaciones, tales como sustituciones, en comparación con estas secuencias marco,

opcionalmente en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) con las HFWR de ATL_6187 VH (sec. con núms. de ident.: 50, 52, 196, 198) o las

25

HFWR de ATL_6191 VH (sec. con núms. de
ident.: 50, 195, 197, 62).

21. El anticuerpo aislado de acuerdo con las
reivindicaciones 19 o 20, en donde el anticuerpo tiene un
5 dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una
secuencia seleccionada que tiene al menos 80 %, al menos
85 %, al menos 90 %, o al menos 95 % de identidad de secuencia
con una secuencia seleccionada de la sec. con núm. de ident.:
112 (ATL_0006187 VH), y 113 (ATL_0006191 VH).

10 22. El anticuerpo aislado de acuerdo con
cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo
comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) con las
siguientes CDR:

15 CDRL1 que comprende la secuencia de
aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:
24, 27, 30, 31 o 32,

CDRL2 que comprende la secuencia de
aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:
34 y

20 CDRL3 que comprende la secuencia de
aminoácidos de la sec. con núm. de ident.:
40, 43, 46, 47, o

un conjunto de las CDR que contiene una, dos
o tres mutaciones de aminoácidos,
25 opcionalmente sustituciones en comparación
con el conjunto anterior de las CDR.

23. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 22, en donde la CDRL1, CDRL2 y CDRL3 del dominio VL están dentro de un marco de línea germinal.

24. El anticuerpo aislado de acuerdo con la
5 reivindicación 22 o la reivindicación 23, en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena ligera (VL) con las siguientes secuencias marco:

LFWR1 de la sec. con núm. de ident.: 63; 66;
LFWR2 de la sec. con núm. de ident.: 71; 73;
10 75;
LFWR3 de la sec. con núm. de ident.: 77; 80; y
LFWR4 de la sec. con núm. de ident.: 85; 87;
89; o
un conjunto de las FWR que contiene de una a
15 cinco sustituciones de aminoácidos en
comparación con el conjunto anterior de FWR.

25. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena ligera (VL) que
20 comprende una secuencia seleccionada que tiene al menos 80 %, al menos 85 %, al menos 90 % o al menos 95 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de las sec. con núms. de ident.: 9 (ATL_5262 VL), 12 (ATL_5998 VL), 15 (ATL_6001 VL), 16 (ATL_6002 VL), 17 (ATL_6003 VL),
25 opcionalmente en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena ligera (VL)

que comprende una secuencia que tiene al
menos 80 %, al menos 85 %, al menos 90 %, o
al menos 95 % de identidad de secuencia con
una secuencia seleccionada de: sec. de
5 ident.: 9 (ATL_5262 VL), sec. con núm. de
ident.: 16 (ATL_6002 VL); y sec. con núm. de
ident.: 17 (ATL_6003 VL).

26. El anticuerpo aislado de acuerdo con
cualquier reivindicación anterior, en donde uno o más de
10 (o todos) los residuos de VH Tyr55, Gly63, Thr64, Thr65,
Asn66, Ser74, Arg108, Met110 interactúan con uno o más
residuos de UNC5C; y/o en donde uno o más de (o todos) los
residuos de VL Tyr38, Ser107, Tyr108, Ser109, Thr114,
interactúan con uno o más residuos de UNC5C, opcionalmente
15 en donde el anticuerpo comprende una VH con:

en la posición 55: Tyr, en la posición 63:
Gly, en la posición 64: Thr, en la posición
65: Thr, en la posición 66: Asn, en la
posición 74: Ser, en la posición 108: Arg, y
20 en la posición 110: Met, o una secuencia con
sustituciones conservadoras de aminoácidos
en una o más de estas posiciones; y/o

en donde el anticuerpo comprende una VL con:
en la posición 38: Tyr, en la posición 107:
25 Ser, en la posición 108: Tyr, en la posición
109: Ser, en la posición 114: Thr, o una

secuencia con sustituciones conservadoras de aminoácidos en una o más de estas posiciones.

27. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo tiene una VH con al menos 80 % de identidad de secuencia con la VH de la sec. con núm. de ident.: 1 (ATL_5262 VH), y una VL con al menos 80 % de identidad de secuencia con la VL de la sec. con núm. de ident.: 9 (ATL_5262 VL), en donde:

(a) el residuo de VH 66 es Asn, opcionalmente en donde Asn66 interactúa con Val 107 de UNC5C; y/o

(b) los residuos de VH 55, 66, 108 y 110 son respectivamente Tyr, Asn, Arg y Met, opcionalmente en donde Tyr55, Asn66, Arg108 y/o Met110 interactúan con Glu109 de UNC5C; y/o

(c) los residuos de VH 108 son Arg y/o el residuo 110 es Met, opcionalmente en donde Arg108 y/o Met110 interactúan con Ile118 de UNC5C; y/o

(d) los residuos de VH 55, 64, 65 son respectivamente Tyr, Thr y Thr, opcionalmente en donde Tyr55, Thr64 y/o Thr65 interaccionan con Arg120 de UNC5C; y/o

(e) el residuo de VH 64 es Thr, opcionalmente en donde Thr64 interactúa con Thr89 y/o Arg120 de UNC5C; y/o

- (f) el residuo de VH 63 es Gly, opcionalmente en donde Gly63 interactúa con Gln90 de UNC5C; y/o
- (g) el residuo de VH 65 es Thr, opcionalmente en donde Thr65 interactúa con Gln102 y/o Arg120 de UNC5C; y/o
- (h) el residuo de VH 74 es Ser, opcionalmente en donde Ser74 interactúa con Lys103 de UNC5C; y/o
- (i) el residuo de VL 114 es Thr, opcionalmente en donde Thr114 interactúa con Val107 y/o Glu109, y/o Arg110 de UNC5C; y/o
- (j) el residuo de VL 109 es Ser, opcionalmente en donde Ser109 interactúa con Glu109 y/o Arg110 de UNC5C; y/o
- (k) el residuo de VL 108 es Tyr, opcionalmente en donde Tyr108 interactúa con Arg110 y/o Val111 de UNC5C; y/o
- (l) el residuo de VL 107 es Ser, opcionalmente en donde Ser107 interactúa con Val111 de UNC5C; y/o
- (m) el residuo de VL 38 es Tyr, opcionalmente en donde Tyr38 interactúa con Val111 de UNC5C; en donde los residuos de UNC5C están numerados de acuerdo con la sec. con núm. de ident.: 99.
28. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el

anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) con las siguientes CDR:

5 CDRH1 que comprende la secuencia de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 142-149;

CDRH2 que comprende la secuencia de aminoácidos de las sec. con núms. de ident.: 150-158 y

10 CDRH3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la sec. con núm. de ident.: 159-168,

opcionalmente en donde el anticuerpo comprende una VH con las CDR de cualquiera de los anticuerpos ATL_6530 (sec. con núm. de ident.: 142, 150, 159); ATL_6531 (sec. con núms. de ident.: 143, 151, 160); ATL_6532 (sec. con núms. de ident.: 144, 152, 161); ATL_6533 (sec. con núms. de ident.: 145, 153, 162); ATL_6534 (sec. con núms. de ident.: 144, 152, 163);

15 ATL_6535 (sec. con núms. de ident.: 143, 154, 164); ATL_6536 (sec. con núms. de ident.: 146, 155, 165); ATL_6537 (sec. con núms. de ident.: 147, 156, 166); ATL_6538 (sec. con núms. de ident.: 148, 157, 167); ATL_6539 (sec. con

20

25 núms. de ident.: 149, 158, 168).

29. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 28, en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena pesada (VH) con las siguientes secuencias marco:

5 HFWR1 de SEQ ID NO: 199, 202, 205, 209, 212, 213, 216, 220, 224, 227;
 HFWR2 de las sec. con núms. de ident.: 200, 203, 206, 210, 214, 217, 221, 225, 228;
 HFWR3 de las sec. con núms. de ident.: 201,
10 204, 207, 211, 215, 218, 222, 226, 229;
 HFWR4 de las sec. con núms. de ident.: 62, 208, 219, 223,
 opcionalmente en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena pesada (VH) con las
15 secuencias marco de cualquiera de los anticuerpos ATL_6530 (sec. con núms. de ident.: 199, 200, 201, 62); ATL_6531 (sec. con núms. de ident.: 202, 203, 204, 62); ATL_6532 (sec. con núms. de ident.: 205, 206, 207, 208); ATL_6533 (sec. con núms. de ident.: 209, 210, 211, 208); ATL_6534 (sec. con núms. de ident.: 212, 206, 207, 208); ATL_6535 (sec. con núms. de ident.: 213, 214, 215, 208); ATL_6536 (sec. con núms. de ident.: 216, 217, 218, 219); ATL_6537 (sec. con núms. de ident.: 220, 221, 222, 223); ATL_6538 (sec. con núms.

de ident.: 224, 225, 226, 208); ATL_6539 (sec.
con núms. de ident.: 227, 228, 229, 208).

30. El anticuerpo aislado de acuerdo con la
reivindicación 28 o la reivindicación 29, en donde el
5 anticuerpo tiene un dominio variable de cadena pesada (VH)
con las CDR y/o las secuencias marco de ATL_6532 o ATL6533.

31. El anticuerpo aislado de acuerdo con las
reivindicaciones 28 a 30, en donde el anticuerpo tiene un
dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una
10 secuencia seleccionada que tiene al menos 80 %, al menos
85 %, al menos 90 %, o al menos 95 % de identidad de secuencia
con una secuencia seleccionada de la sec. con núm. de ident.:
122 (ATL_0006530 VH); 123 (ATL_0006531 VH); 124 (ATL_0006532
VH); 125 (ATL_0006533 VH); 126 (ATL_0006534 VH); 127
15 (ATL_0006535 VH); 128 (ATL_0006536 VH); 129 (ATL_0006537 VH);
130 (ATL_0006538 VH).

opcionalmente en donde el anticuerpo tiene
un dominio variable de cadena pesada (VH)
que comprende una secuencia que tiene al
20 menos 70 %, al menos 75 %, al menos 80 %, al
menos 85 %, al menos 90 %, o al menos 95 %
de identidad de secuencia con una secuencia
seleccionada de: la sec. con núm. de ident.:
124 (ATL_6532 VH); la sec. con núm. de
25 ident.: 125 ATL_6533 VH).

32. El anticuerpo aislado de acuerdo con las reivindicaciones 28 a 31, en donde el anticuerpo comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) con las siguientes CDR:

5 CDRL1 que comprende la secuencia de
 aminoácidos de las sec. con núms. de ident.:
 169-176;

 CDRL2 que comprende la secuencia de
 aminoácidos de las sec. con núms. de ident.:
10 177-183;

 CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos
 de las sec. con núms. de ident.: 184-193,
 opcionalmente en donde el anticuerpo comprende
 una VL con las CDR de cualquiera de los
15 anticuerpos ATL_6530 (sec. con núms. de
 ident.: 169, 177, 184); ATL_6531 (sec. con
 núms. de ident.: 170, 178, 185); ATL_6532 (sec.
 con núms. de ident.: 171, 177, 186); ATL_6533
 (sec. con núms. de ident.: 169, 177, 187);
20 ATL_6534 (sec. con núms. de ident.: 169, 177,
 188); ATL_6535 (sec. con núms. de ident.: 172,
 179, 189); ATL_6536 (sec. con núms. de ident.:
 173, 180, 190); ATL_6537 (sec. con núms. de
 ident.: 174, 181, 191); ATL_6538 (sec. con
25 núms. de ident.: 175, 182, 192); ATL_6539 (sec.
 con núms. de ident.: 176, 183, 193).

33. El anticuerpo aislado de acuerdo con las reivindicaciones 28 a 32, en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena ligera (VL) con las siguientes secuencias marco:

5 LFWR1 de las sec. con núms. de ident.: 230 a
237 y 68;
LFWR2 de las sec. con núms. de ident.: 239 a
246;
LFWR3 de las sec. con núms. de ident.: 247 a
10 255; y
LFWR4 de la sec. con núm. de ident.: 256 a 258,
opcionalmente en donde el anticuerpo comprende
una VL con las FWR de cualquiera de los
anticuerpos ATL_6530 (sec. con núms. de
15 ident.: 230, 238, 247, 256); ATL_6531 (sec.
con núms. de ident.: 231, 239, 248, 257);
ATL_6532 (sec. con núms. de ident.: 232, 240,
249, 258); ATL_6533 (sec. con núms. de ident.:
230, 241, 247, 256); ATL_6534 (sec. con núms.
20 de ident.: 233, 238, 250, 256); ATL_6535 (sec.
con núms. de ident.: 234, 242, 251, 257);
ATL_6536 (sec. con núms. de ident.: 68, 243,
252, 257); ATL_6537 (sec. con núms. de ident.:
235, 244, 253, 256); ATL_6538 (sec. con núms.
25 de ident.: 236, 245, 254, 256); ATL_6539 (sec.
con núms. de ident.: 237, 246, 255, 256).

34. El anticuerpo aislado de acuerdo con las reivindicaciones 28 a 33, en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia seleccionada que tiene al menos 80 %, al menos 5 85 %, al menos 90 % o al menos 95 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de la sec. con núm. de ident.: 132-141 (ATL6530-6539 VL), opcionalmente en donde el anticuerpo tiene un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia que tiene al menos 80 %, al menos 10 85 %, al menos 90 %, o al menos 95 % de identidad de secuencia con una secuencia seleccionada de: la sec. con núm. de ident.: 134 (ATL_0006532); o la sec. con núm. de ident.: 135 (ATL_0006533).

35. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquier 15 reivindicación anterior, en donde el anticuerpo comprende una molécula de anticuerpo scFv, un nanocuerpo, una región constante de anticuerpo, o un anticuerpo completo.

36. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el anticuerpo es un 20 anticuerpo monoclonal y/o en donde el anticuerpo es un anticuerpo completo y/o en donde el anticuerpo es una IgG1 o una variante de esta, opcionalmente en donde el anticuerpo es una variante de IgG1 L234A/L235A (LALA).f

37. Un dominio VH aislado de un anticuerpo de 25 acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

38. Un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de este, que incluye un dominio VH o VL, de acuerdo con cualquier reivindicación anterior.

5 39. Un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 38.

 40. Una célula huésped que comprende el vector o conjunto de vectores de acuerdo con la reivindicación 39, o una célula huésped in vitro transformada con un ácido
10 nucleico de la reivindicación 38.

 41. Una composición que comprende un anticuerpo o fragmento de este, que incluye un dominio VH de anticuerpo o un dominio VL de anticuerpo, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36 y al menos un componente
15 adicional, que comprende opcionalmente un excipiente, vehículo o portador farmacéuticamente aceptable.

 42. Un anticuerpo o fragmento de este que se une al UNC5C, para usar en el tratamiento de una enfermedad o trastorno neurodegenerativo, opcionalmente en donde el
20 anticuerpo es como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, y/o en donde el trastorno neurodegenerativo se selecciona de: demencia frontotemporal (FTD), enfermedad de Alzheimer (AD), enfermedad de Huntington (HD), enfermedad de Parkinson (PD), esclerosis lateral
25 amiotrófica (ELA), encefalitis inducida por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), encefalopatía traumática

crónica (CTE), demencia vascular, enfermedades priónicas, enfermedad corporal de Lewy, atrofia muscular espinal (SMA), enfermedad de las neuronas motoras (MND), tales como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), parálisis supranuclear progresiva (PSP), ataxias espinocerebelosas (SCA) tipos 1, 2, 6, 7 y 17, enfermedad de Machado–Joseph (MJD/SCA3), atrofia palidolisisiana dentatorubral (DRPLA), atrofia muscular bulbar espinal tipo 1 ligada a X (SMAX1/SBMA), Anderson-Fabry (enfermedad de Fabry ligada a X) y miopatías DNAJB6, opcionalmente en donde la enfermedad neurodegenerativa se selecciona de FTD, AD, HD y PD.