

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal que es un agonista de la integrina  $\alpha 7\beta 1$ , o un fragmento de anticuerpo de este, en donde el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo se une específicamente a un epítipo que comprende los residuos S977, W978, W979 y P980 de la SEQ ID NO: 24.

2. Un anticuerpo monoclonal que es un agonista de la integrina  $\alpha 7\beta 1$ , o un fragmento de anticuerpo de este, en donde el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo comprende una región variable de la cadena pesada (VH) y una región variable de la cadena ligera (VL), en donde:

(i) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende HCDR1 de la SEQ ID NO: 14, HCDR2 de la SEQ ID NO: 3 y HCDR3 de la SEQ ID NO: 68, o una variante de estas con 5 o menos sustituciones conservadoras de aminoácidos en HCDR1, HCDR2 y/o HCDR3; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende LCDR1 de la SEQ ID NO: 71, LCDR2 de la SEQ ID NO: 6 y LCDR3 de la SEQ ID NO: 7;

(ii) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende HCDR1 de la SEQ ID NO: 2, HCDR2 de la SEQ ID NO: 3 y HCDR3 de la SEQ ID NO: 4, o una variante de estas con 5 o menos sustituciones conservadoras de aminoácidos en HCDR1, HCDR2 y/o HCDR3; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende LCDR1 de la SEQ ID NO: 5, LCDR2 de la SEQ ID NO: 6 y LCDR3 de la SEQ ID NO: 7;

(iii) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende HCDR1 de la SEQ ID NO: 14, HCDR2 de la SEQ ID NO: 3 y HCDR3 de la SEQ ID NO: 15, o una variante de estas con 5 o menos sustituciones conservadoras de aminoácidos en HCDR1, HCDR2 y/o HCDR3; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende LCDR1 de la SEQ ID NO: 5, LCDR2 de la SEQ ID NO: 6 y LCDR3 de la SEQ ID NO: 7;

(iv) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende HCDR1 de la SEQ ID NO: 65, HCDR2 de la SEQ ID NO: 3 y HCDR3 de la SEQ ID NO: 66, o una variante de estas con 5 o menos sustituciones conservadoras de aminoácidos en HCDR1, HCDR2 y/o HCDR3; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende LCDR1 de la SEQ ID NO: 5, LCDR2 de la SEQ ID NO: 6 y LCDR3 de la SEQ ID NO: 7; o

(v) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende HCDR1 de la SEQ ID NO: 14, HCDR2 de la SEQ ID NO: 3 y HCDR3 de la SEQ ID NO: 68, o una variante de estas con 5 o menos sustituciones conservadoras de aminoácidos en HCDR1, HCDR2 y/o HCDR3; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende LCDR1 de la SEQ ID NO: 69, LCDR2 de la SEQ ID NO: 6 y LCDR3 de la SEQ ID NO: 7.

3. El anticuerpo o fragmento de este de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el anticuerpo es un anticuerpo multiespecífico.

4. El anticuerpo o fragmento de este de la reivindicación 3, en donde el anticuerpo multiespecífico es un anticuerpo biespecífico.
5. El anticuerpo o fragmento de este de las reivindicaciones 1-4, en donde el anticuerpo es humano, humanizado o quimérico.
6. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de las reivindicaciones 1-5, en donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo activa al menos una de la integrina  $\alpha 7\beta 1$ , integrina  $\alpha 6\beta 1$  e integrina  $\alpha 3\beta 1$ .
7. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de las reivindicaciones 1-6, en donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo estabiliza la conformación activa de al menos una de la integrina  $\alpha 7\beta 1$ , integrina  $\alpha 6\beta 1$  e integrina  $\alpha 3\beta 1$ .
8. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de las reivindicaciones 1-7 en donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo no se une específicamente a la proteína  $\beta 1$ .
9. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo aumenta la adhesión de un mioblasto a la merosina.
10. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el mioblasto es un mioblasto humano sano o un mioblasto murino sano.
11. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el mioblasto es un mioblasto humano o un mioblasto murino que es al menos uno de los siguientes: deficiente en distrofina, comprende una mutación en la distrofina o comprende distrofina no funcional.
12. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo aumenta la adhesión de un miotubo a la merosina.
13. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el miotubo es un miotubo humano sano o un miotubo murino sano.

14. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el miotubo es un miotubo humano o un miotubo murino que es al menos uno de los siguientes: deficiente en distrofina, comprende una mutación en la distrofina o comprende distrofina no funcional.

15. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-14 en donde el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo se une específicamente a un epítipo que comprende los residuos R958, M976, S977, W978, W979 y P980 de la SEQ ID NO: 24.

16. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el epítipo comprende, consiste esencialmente en, o consiste en 6-10 o 10-15 aminoácidos de la SEQ ID NO: 24.

17. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en donde el epítipo es continuo.

18. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en donde el epítipo es discontinuo.

19. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 2-18, en donde

(i) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 8, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 9, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9;

(ii) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 16, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 17, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 17;

(iii) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 67, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 67; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 17, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 17;

(iv) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 16, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia

de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 70, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 70; o

(v) la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 16, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 72, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 72.

20. El fragmento de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde el fragmento de anticuerpo es un Fab, un F(ab')<sub>2</sub>, un Fab', un scFv, un anticuerpo de un solo dominio, un diacuerpo o un anticuerpo monocatenario de camélido.

21. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20.

22. Un vector de expresión que comprende la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 21.

23. El vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 22, en donde la molécula de ácido nucleico se une operativamente a secuencias reguladoras adecuadas para la expresión del segmento de ácido nucleico en una célula hospedera.

24. Una célula hospedera recombinante que comprende el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 22 o 23.

25. Un método para producir un anticuerpo o un fragmento de anticuerpo que es un agonista de la integrina  $\alpha 7\beta 1$ , el método comprende:

cultivar una célula hospedera recombinante que comprende el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 22 o 23 en condiciones eficaces para expresar la molécula de ácido nucleico para producir el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo que es un agonista de la integrina  $\alpha 7\beta 1$ .

26. Una composición farmacéutica que comprende:

el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-20, y

un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

27. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 26, que comprende además un agente farmacéutico adicional que es un agonista de al menos una de: integrina  $\alpha 7\beta 1$ , integrina  $\alpha 6\beta 1$  e integrina  $\alpha 3\beta 1$ .