

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a ligando 1A de factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana (SEQ ID NO: 316) o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3-20 humana (SEQ ID NO: 317) o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente de una a ocho modificación(es) de aminoácidos de la estructura IGHV1-46*02 humana y la estructura IGKV3-20 humana, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden:
(a) una modificación en la posición de aminoácido 45 en la región variable de cadena pesada;
(b) una modificación en la posición de aminoácido 47 en la región variable de cadena pesada;
(c) una modificación en la posición de aminoácido 55 en la región variable de cadena pesada;
(d) una modificación en la posición de aminoácido 78 en la región variable de cadena pesada;
(e) una modificación en la posición de aminoácido 80 en la región variable de cadena pesada;
(f) una modificación en la posición de aminoácido 82 en la región variable de cadena pesada;
(g) una modificación en la posición de aminoácido 89 en la región variable de cadena pesada;
o (h) una modificación en la posición de aminoácido 91 en la región variable de cadena pesada; según la numeración de AHO; o (i) una combinación de dos o más modificaciones seleccionadas de (a) a (h).
2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño.
3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: (a) R45K en la región variable de cadena pesada, (b) A47R en la región variable de cadena pesada, (c) M55I en la región variable de cadena pesada, (d) V78A en la región variable de cadena pesada, (e) M80I en la región variable de cadena pesada, (f) R82T en la región variable de cadena pesada, (g) V89A en la región variable de cadena pesada, o (h) M 91L en la región variable de cadena pesada, , de acuerdo con la numeración de AHO; o (i) una combinación de dos o más modificaciones seleccionadas de (a) a (h).
4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 3,

en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: A47R.

5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: A47R, M55I, V78A, M80I, R82T, V89A, y M91L; A47R, M80I, y R82T; A47R, M80I, R82T, V89A, y M91L; o A47R, M55I, V78A, M80I, V89A, y M91L.

6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: R45K y A47R.

7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 6, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: R45K, A47R, V89A y M91L.

8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 6, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: el R45K y A47R, y M80I.

9. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 8, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: R45K, A47R, M80I y M91L; R45K, A47R, V78A, M80I, V89A y M91L; R45K, A47R, M55I, V78A, M80I, R82T, V89A y M91L; R45K, A47R, M80I, V89A y M91L; R45K, A47R, M55I, M80I, R82T, V89A y M91L; R45K, A47R, M80I y V89A; R45K, A47R, M80I, R82T, V89A, M91L; o R45K, A47R, M55I, M80I, V89A y M91L.

10. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 8, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: R45K, A47R, M80I y M91L.

11. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: R45K.

12. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 11, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: R45K y V78A.

13. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: V78A.

14. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 13, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: V78A y V89A; V78A y M80I; o V78A, M80I y R82T.

15. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: V89A.
16. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde la(s) modificación(es) de aminoácidos comprenden: M80I.
17. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une al ligando 1A de factor de necrosis tumoral (TL1A), que comprende una región de estructura variable de cadena pesada que comprende una estructura IGHV1-46*02 humana (SEQ ID NO: 316) o una estructura IGHV1-46*02 humana modificada, y una región de estructura variable de cadena ligera que comprende una estructura IGKV3- 20 humana (SEQ ID NO: 317) o una estructura IGKV3-20 humana modificada; en donde la región de estructura variable de cadena pesada y la región de estructura variable de cadena ligera comprenden colectivamente de una a ocho modificaciones de aminoácidos en la estructura de IGHV1-46*02 humana y la estructura de IGKV3-20 humana, en donde la modificación o modificaciones de aminoácidos comprenden: (a) una modificación en la posición de aminoácido 54 en la región variable de la cadena ligera; y/o (b) una modificación en la posición de aminoácido 55 en la región variable de la cadena ligera, según la numeración de AHO.
18. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 17, en donde la modificación de aminoácidos comprende L54P en la región variable de cadena ligera, según la numeración de AHO.
19. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 17, en donde la modificación de aminoácidos comprende L55W en la región variable de cadena ligera, según la numeración de AHO.
20. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la Reivindicación 17, que comprende al menos alrededor de 80% de fracción monomérica como es determinado por cromatografía de exclusión de tamaño.
