ANTICUERPOS DE UNIÓN A CITOCINA 1A SIMILAR AL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TL1A) Y MÉTODOS DE USO

Antecedentes de la Invención

La citocina 1A similar al factor de necrosis tumoral (TNF) (TL1A, por sus siglas en inglés) forma parte de la superfamilia TNF y es una proteína transmembrana expresada por las células mononucleares mieloides y las células endoteliales. TL1A interactúa con sus receptores, el receptor de la muerte 3 (DR3) y el receptor señuelo 3 (DcR3) para activar la señalización. La TL1A está elevada en individuos con enfermedades inflamatorias, como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, y la expresión de DR3 está regulada positivamente en el tejido inflamado. Por ello, la TL1A, junto con otros miembros de la superfamilia TNF, se han investigado como dianas terapéuticas para tratar enfermedades inflamatorias, como las enfermedades inflamatorias intestinales. Los productos biológicos actuales dirigidos a los TNF se asocian a efectos secundarios graves, lo que pone de relieve la necesidad de mejorar las terapias dirigidas a la TL1A.

Sumario de la Invención

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 25; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 55. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, y

(iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 26; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 56. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 27; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 57. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que

comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28, o una CDR3 que tiene una a dos

sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 28; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 58. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio

Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 29; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 59. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 30; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 60. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC

ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 21; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 51. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 22; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 52. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22; y b) una región variable de

cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 23; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación

con la secuencia de la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 53. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de

cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 24; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 54. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 539; y una región variable de cadena

ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 866. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA)

y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 559; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 886. En algunas modalidades, la

proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos

de acuerdo con la SEC ID NO: 563, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 563; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 890. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 563; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 567; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos

de acuerdo con la SEC ID NO: 894, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 894. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la

SEC ID NO: 460, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 460; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 569; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 787; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 896. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID

NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 572; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la

SEC ID NO: 790, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 899. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, o

una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 583; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 910. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de

acuerdo con la SEC ID NO: 583; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 589; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, o

una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 916. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la

proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 590; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 917. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la

secuencia de la SEC ID NO: 591; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 918. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc

comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 606; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 933, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID

NO: 933. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 933. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID

NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 612; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 939. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene

una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 618; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID

NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 945. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Los aspectos de la invención se refieren a un anticuerpo de unión a TL1A que se une específicamente a un epítopo en un polipéptido TL1A reconocido por un anticuerpo descrito en la presente. Los aspectos de la invención se refieren a un anticuerpo de unión a TL1A que se une específicamente a un epítopo en un polipéptido TL1A reconocido por el anticuerpo 1,

2, 3, 4, 6, 8, 10, 47, 49, 63, o 69 descrito en la presente.

Los aspectos de la invención se refieren a un anticuerpo de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243. En algunas modalidades, el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias TL1A en diez o más residuos de aminoácidos seleccionados entre Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243.

Los aspectos de la invención se refieren a un anticuerpo de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, y Thr 239. En algunas modalidades, el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias TL1A en los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105,

Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, y Thr 239.

Los aspectos de la invención se refieren a una proteína de unión a TL1A que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 15-20, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 35-40, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 35-40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos

sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una VH que comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 185-190 y a VL que comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 195-200.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 185 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 195.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 186 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 196.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la

secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 187 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 197.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 188 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 198.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 189 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 199.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 190 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 200.

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC

ID NO: 15, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 25; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 55. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, (ii)

una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 26; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46,

o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 56. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, o una

CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 27; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 57. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de

acuerdo con la SEC ID NO: 27; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 28; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, o una CDR1 que

tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 58. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la

proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 29; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 59. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos

de acuerdo con la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia

de la SEC ID NO: 30; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 60. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc

comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A o el anticuerpo de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,5 nanomolares (nM).

Se describe una proteína de unión a TL1A que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10; (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 15-20, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 15-20; y (ii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30.

Se describe una proteína de unión a TL1A, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 35-40, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de

las SEC ID NOs: 35-40; (i) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60.

Se describe un método para obtener un anticuerpo que se una específicamente a una determinada porción del epítopo de una secuencia de TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493, en donde el método comprende evaluar si un anticuerpo se une específicamente a la porción de epítopo determinada., en donde la porción de epítopo determinada tiene los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 227, Tyr 231, y Thr 232 de la SEC ID NO: 2493, y aislar o seleccionar un anticuerpo que se une a la porción específica del epítopo.

Además se describen proteínas de unión a TL1A que se unen específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494, en donde la proteína de unión a TL1A es un anticuerpo.

Se describen proteínas de unión a TL1A que comprenden:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-34 y 640-748, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857, y (iii) una CDR3 que tiene

una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 181-184 y 2275-2383 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 191-194 y 2384-2492.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 181 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 191.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 182 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 192.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 183 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de

secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 193.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 184 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 194.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2283 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2392.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2303 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2412.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2307 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2416.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia

que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2311 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2420.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2313 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2422.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2316 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2425.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2327 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2436.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la

secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2333 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2442.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2334 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2443.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2335 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2444.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2350 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2459.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2356 y la VL comprende

una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2465.

En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2362 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de secuencia con la SEC ID NO: 2471.

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 21; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene

una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 51. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 22; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 52. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, y

(iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 23; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 53. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 24; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 54. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que

comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539, o una CDR3 que tiene una a

dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 539; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 866. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio

Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 559; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886, o una CDR3 que tiene una a

dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 886. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones

de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 563, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 563; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 890. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 563; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos

de acuerdo con la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 567; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones

de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 894. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 460; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 569; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 787; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 896. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569; y b) una región

variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 572; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 899. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de

cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 583; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 910. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 589; y b) una región variable de

cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 916. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos

L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 590; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 917. En algunas modalidades, la

proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos

de acuerdo con la SEC ID NO: 591, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 591; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 918. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918. En algunas

modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 606; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la

SEC ID NO: 933, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 933. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 933. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la

SEC ID NO: 503, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 612; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 939. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID

NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 618; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la

SEC ID NO: 836, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 945. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende: (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, o que tiene una

secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421; (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639.

Se describe una proteína de unión a TL1A que comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende: (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-34 y 640-748, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421; (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966, o que tiene una secuencia de

aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966.

Los aspectos de la invención se refieren a una composición que comprende la proteína de unión a TL1A descrita en la presente y un portador farmacéuticamente aceptable. Los aspectos de la invención se refieren a una composición líquida inyectable que comprende la proteína de unión a TL1A descrita en la presente y un portador farmacéuticamente aceptable.

Los aspectos de la invención se refieren a un ácido nucleico aislado que codifica la proteína de unión a TL1A descrita en la presente.

Los aspectos de la invención se refieren a una célula huésped recombinante que comprende el ácido nucleico aislado.

Se describe un método para producir una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

Los aspectos de la invención se refieren a un método para obtener un anticuerpo que se una específicamente a una determinada porción del epítopo de una secuencia de TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493, en donde el método comprende evaluar si un anticuerpo se une específicamente a la porción de epítopo determinada., en donde la porción del epítopo específica tiene diez o más residuos de aminoácidos seleccionados entre Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr

105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, y Thr 239 de la SEC ID NO: 2493, y aislar o seleccionar un anticuerpo que se une a la porción específica del epítopo.

Los aspectos de la invención se refieren a un método para obtener un anticuerpo que se una específicamente a una determinada porción del epítopo de una secuencia de TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493, en donde el método comprende evaluar si un anticuerpo se une específicamente a la porción de epítopo determinada., en donde la porción de epítopo determinada tiene los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, y Thr 239 de la SEC ID NO: 2493, y aislar o seleccionar un anticuerpo que se une a la porción específica del epítopo.

Los aspectos de la invención se refieren a un método para producir una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 12, 13, o 14, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo. En algunas modalidades, el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente al polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de

aminoácidos Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y Arg103. En algunas modalidades, el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente al polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156.

Los aspectos de la invención se refieren un método para obtener un anticuerpo que se una específicamente a una determinada porción del epítopo de una secuencia de TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o la SEC ID NO: 2494, en donde el método comprende: evaluar si un anticuerpo se une específicamente a la porción del epítopo específica, y aislar o seleccionar el anticuerpo que se une a la porción del epítopo específica en donde la porción del epítopo específica es reconocida por un anticuerpo descrito en la presente; o tiene los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156 de la SEC ID NO: 2493, o tiene los residuos de aminoácidos Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y Arg103 de la SEC ID NO: 2493.

Los aspectos de la invención se refieren a un método para obtener un anticuerpo que se une específicamente a cierta porción de un epítopo de un TL1A inhibiendo competitivamente la unión de un anticuerpo descrito en la presente, como el anticuerpo 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 47, 49, 63, o 69 descrito en la presente.

Los aspectos de la invención se refieren a un método para tratar una enfermedad inflamatoria gastrointestinal en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A descrita en la presente. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa. En algunas modalidades, el método comprende administrar la proteína de unión a TL1A al paciente 2 o más veces con un intervalo de aproximadamente 2 semanas a aproximadamente 12 semanas o más.

Los aspectos de la invención se refieren a un método para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A descrita en la presente. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa. En algunas modalidades, el método comprende administrar la proteína de unión a TL1A al paciente 2 o más veces con un intervalo de aproximadamente 2 semanas a aproximadamente 12 semanas o más.

Los aspectos de la invención se refieren a un método para

tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, que comprende administrar al paciente por vía subcutánea o intravenosa una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A descrita en la presente. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es psoriasis, artritis psoriásica o hidradenitis supurativa.

En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa. En algunas modalidades, el método comprende administrar la proteína de unión a TL1A al paciente 2 o más veces con un intervalo de aproximadamente 2 semanas a aproximadamente 12 semanas o más.

Breve Descripción de las Figuras

La Figura 1 es un gráfico que representa el anticuerpo de unión a TL1A descrito en la presente (Anticuerpo 10) y varios anticuerpos comparadores que se unen a TL1A de membrana. El anticuerpo comparador 1 tiene una secuencia de aminoácidos sustancialmente idéntica a RVT-3101 y se denomina en la presente RVT-3101; el anticuerpo comparador 2 tiene una secuencia de aminoácidos sustancialmente idéntica a MK-7240 y se denomina en la presente MK-7240; el anticuerpo comparador 3 tiene una secuencia de aminoácidos sustancialmente idéntica a TEV-48574 y se denomina en la presente TEV-48574.

Las Figuras 2A-2B representan la unión del monómero TL1A

y del trímero TL1A de varios anticuerpos comparadores en comparación con los anticuerpos de unión a TL1A descritos en la presente.

Las Figuras 3A-3D representan la inhibición de la apoptosis de varios anticuerpos comparadores en comparación con los anticuerpos de unión a TL1A descritos en la presente.

Las Figuras 4A-4E representan la vida media de los anticuerpos de unión a TL1A descritos en la presente en primates no humanos. La Figura 4F representa la vida media de los anticuerpos de unión a TL1A descritos en la presente en ratones Tg276 que expresan FcRn humana.

Las Figuras 5A y 5B representan la inhibición de la apoptosis inducida por TL1A en respuesta a varios anticuerpos comparadores y los anticuerpos de unión a TL1A descritos en la presente.

Las Figuras 6A-6C representan los datos de formulación de los anticuerpos de unión a TL1A descritos en la presente en comparación con varios anticuerpos comparadores.

Las Figuras 7A-7F representan los datos químicos y farmacocinéticos de los anticuerpos de unión a TL1A descritos en la presente en comparación con varios anticuerpos comparadores.

La Figura 8A representa una imagen CryoEM del epítopo para los anticuerpos comparadores de unión a TL1A. La Figura 8B representa una imagen CryoEM del epítopo para el anticuerpo

10 de unión a TL1A

Descripción Detallada de la Invención

Debe entenderse que tanto la descripción general precedente como la siguiente descripción detallada son sólo ejemplares y explicativas, y no limitan la descripción.

Los títulos de las secciones usadas en la presente sólo tienen fines organizativos y no deben interpretarse como limitantes de la materia descrita.

Todos los documentos, o partes de documentos, citados en esta solicitud, incluyendo, pero no limitado a, patentes, solicitudes de patentes, artículos, libros y tratados, quedan expresamente incorporados por completo como referencia a todo efecto.

Definiciones

Salvo indicación en contrario, todos los términos técnicos usados en la presente tienen el mismo significado que entiende comúnmente el experto en la técnica relacionada como la invención. A menos que se indique lo contrario o resulte obvio a partir del contexto, los siguientes términos tienen los siguientes significados:

De acuerdo con la presente, salvo indicación en contrario, el término "anticuerpo" hace referencia a un anticuerpo intacto (por ejemplo, un anticuerpo monoclonal intacto), o un fragmento del mismo, como un fragmento FC de un anticuerpo (por ejemplo, un fragmento Fc de un anticuerpo

monoclonal), o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo (por ejemplo, un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo monoclonal), incluyendo un anticuerpo intacto, un fragmento de unión a antígeno o un fragmento Fc que ha sido modificado, diseñado o conjugado químicamente. En general, los anticuerpos son proteínas multiméricas que contienen cuatro cadenas polipeptídicas. Dos de las cadenas polipeptídicas se denominan cadenas pesadas de inmunoglobulina (cadenas H) y dos de las cadenas polipeptídicas se denominan cadenas ligeras de inmunoglobulina (cadenas L). Las cadenas pesadas y ligeras de inmunoglobulina están conectadas por un enlace disulfuro intercatenario. Las cadenas pesadas de inmunoglobulina están conectadas por enlaces disulfuro intercatenarios. Una cadena ligera consiste en una región variable (VL) y una región constante (CL). La cadena pesada consta de una región variable (VH) y, por lo menos, de tres regiones constantes (CH1, CH2 y CH3). Las regiones variables determinan la especificidad de unión del anticuerpo. Cada región variable contiene tres regiones hipervariables conocidas como regiones determinantes de complementariedad (CDR, por sus siglas en inglés) flanqueadas por cuatro regiones relativamente conservadas conocidas como regiones marco (FRs). La extensión de las FRs y CDRs ha sido definido (*Kabat et al. (1991) Sequences of Proteins of Immunological Interest, Fifth Edition, U.S. Department of Health and Human Services, NIH Publication No.*

91-3242); y (*Chothia, C. et al. (1987) J. Mol. Biol. 196:901-917*). Las tres CDR, denominadas CDR1, CDR2 y CDR3, contribuyen a la especificidad de unión del anticuerpo. Los anticuerpos naturales se han usado como material de partida para anticuerpos diseñados, como anticuerpos quiméricos y anticuerpos humanizados. Los ejemplos fragmentos de unión a antígeno basados en anticuerpos incluyen Fab, Fab', (Fab')2, Fv, anticuerpos de cadena sencilla (por ejemplo, scFv), minicuerpos y diacuerpos. Los ejemplos de anticuerpos que se han modificado o diseñado incluyen anticuerpos quiméricos, anticuerpos humanizados y anticuerpos multiespecíficos (por ejemplo, anticuerpos biespecíficos). Un ejemplo de un anticuerpo conjugado químicamente es un anticuerpo conjugado con un resto de toxina.

Los términos “dominio variable” y “región variable” se usan indistintamente y hacen referencia a las porciones de los dominios de anticuerpos o inmunoglobulina que exhiben variabilidad en su secuencia y que están involucradas en la determinación de la especificidad y la afinidad de unión de un anticuerpo en particular. La variabilidad no se distribuye uniformemente a lo largo de los dominios variables de los anticuerpos; se concentra en subdominios de cada una de las regiones variables de cadena pesada y ligera. Estos subdominios se denominan “regiones hipervariables” o “regiones determinantes de complementariedad” (CDR). Las porciones más

conservadas (es decir, no hipervariables) de los dominios variables se denominan regiones "marco" (FRM o FR) y proporcionan un andamio para las seis CDR en el espacio tridimensional para formar una superficie de unión al antígeno.

Un "polipéptido Fc" de un Fc dimérico de acuerdo con la presente hace referencia a uno de los dos polipéptidos que forman el dominio Fc dimérico, es decir, un polipéptido que comprende regiones constantes C-terminales de una cadena pesada de inmunoglobulina, capaz de autoasociarse de manera estable. Por ejemplo, un polipéptido Fc de un Fc de IgG dimérico comprende una secuencia de dominio constante CH2 de IgG y una secuencia de dominio constante CH3 de IgG. Un Fc puede ser de la clase IgA, IgD, IgE, IgG, e IgM. Estas clases también se denominan α, δ, ε, γ, y μ, respectivamente. Varias de estas pueden dividirse además en subclases (isotipos), *por ejemplo,* IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, e IgA2.

Los términos "receptor Fc" y "FcR" se usan para describir un receptor que se une a la región Fc de un anticuerpo. Por ejemplo, un FcR puede ser un FcR humano de secuencia nativa. Generalmente, un FcR es aquél que se une a un anticuerpo IgG (un receptor gamma) e incluye receptores de las subclases FcγRI, FcγRII y FcγRIII, incluidas las variantes alélicas y las formas empalmadas alternativamente de estos receptores. Los receptores FcγRII incluyen FcγRIIA (un "receptor activador") y FcγRIIB (un "receptor inhibidor"), que tienen

secuencias de aminoácidos similares que difieren principalmente en sus dominios citoplasmáticos. Las inmunoglobulinas de otros isotipos también pueden unirse a ciertos FcRs (véase, por ejemplo, *Janeway et al., Immuno Biology: the immune system in health and disease, (Elsevier Science Ltd., NY) (4th ed., 1999)*). El receptor activador FcγRIIA contiene un motivo de activación basado en tirosina del inmunorreceptor (ITAM, por sus siglas en inglés) en su dominio citoplasmático. El receptor inhibidor FcγRIIB contiene un motivo de inhibición basado en tirosina del inmunorreceptor (ITIM, por sus siglas en inglés) en su dominio citoplasmático (analizado en *Daëron, Annu. Rev. Immunol. 15:203-234 (1997)*). Los FcRs son analizados en *Ravetch and Kinet, Annu. Rev. Immunol 9:457-92 (1991); Capel et al., Immunomethods 4:25-34 (1994); y de Haas et al., J. Lab. Clin. Med. 126:330-41 (1995)*. De acuerdo con la presente el término "FcR" engloba otros FcRs, incluidos aquellos que se identifiquen en el futuro. El término también incluye el receptor neonatal, FcRn, que es responsable de la transferencia de IgG maternas al feto (*Guyer et al., J. Immunol. 117:587 (1976)*; y *Kim et al., J. Immunol. 24:249 (1994)*).

Los términos "receptor", "individuo", "sujeto", "huésped" y "paciente" se usan indistintamente en la presente y, en algunas modalidades, se refieren a cualquier sujeto mamífero para quien se desea un diagnóstico, tratamiento o

terapia, particularmente seres humanos. “Mamífero”, a los efectos del tratamiento, hace referencia a cualquier animal clasificado como mamífero, incluidos los seres humanos, los animales domésticos y de granja, y los animales de laboratorio, zoológico, deportes o mascotas, como perros, caballos, gatos, vacas, ovejas, cabras, cerdos, ratones, ratas, conejos, conejillos de indias, monos, etc. En algunas modalidades, el mamífero es el ser humano. Ninguno de estos términos requiere la supervisión de personal médico.

De acuerdo con la presente, El término “cantidad efectiva” se refiere a la cantidad de un compuesto (por ejemplo, un compuesto de la presente) suficiente para producir resultados beneficiosos o deseados. Una cantidad efectiva se puede administrar en una o más administraciones, aplicaciones o dosis y no está limitada a una formulación o vía de administración en particular. De acuerdo con la presente, el término “tratar” incluye cualquier efecto, por ejemplo, disminuir, reducir, modular, mejorar o eliminar, que resulte en la mejora de la afección, enfermedad, trastorno y similares, o en la mejora de un síntoma de los mismos.

De acuerdo con la presente, el término “composición farmacéutica” se refiere a la combinación de un agente activo con un portador, inerte o activo, que hace que la composición sea especialmente adecuada para uso diagnóstico o terapéutico *in vivo* o *ex vivo*.

De acuerdo con la presente, el término "portador farmacéuticamente aceptable" se refiere a cualquiera de los portadores farmacéuticos estándar, como una solución salina amortiguada con fosfato, agua, emulsiones (por ejemplo, como emulsiones de aceite/agua o agua/aceite) y varios tipos de agentes humectantes. Las composiciones también pueden incluir estabilizadores y conservantes. Por ejemplos de portadores, estabilizadores y adyuvantes, *véase por ejemplo,* Martin, Remington's Pharmaceutical Sciences, 15th Ed., Mack Publ. Co., Easton, PA (1975).

El término “uno” de acuerdo con la presente significa “uno o más” e incluye el plural a menos que el contexto sea inapropiado.

De acuerdo con la presente, todos los valores numéricos o intervalos numéricos incluyen números enteros dentro de los intervalos o que los abarcan, y fracciones de los valores o los números enteros dentro de los intervalos o que los abarcan, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Así, por ejemplo, la referencia a un intervalo de 90-100%, incluye 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 95%, 96%, 97%, etc., así como 91,1%, 91,2%, 91,3%, 91,4%, 91,5%, etc., 92,1%, 92,2%, 92,3%, 92,4%, 92,5%, etc., y así sucesivamente. En otro ejemplo, la referencia a un intervalo de 1-5,000 veces incluye 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, veces, etc., así como 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, veces, etc.,

2,1, 2,2, 2,3, 2,4, 2,5, veces, etc., y así sucesivamente.

"Aproximadamente" un número, de acuerdo con la presente, hace referencia a un intervalo que incluye el número y que oscila entre un 10 % por debajo de ese número hasta un 10 % por encima de ese número. "Aproximadamente" un intervalo se refiere a un 10 % por debajo del límite inferior del intervalo, que se extiende hasta un 10 % por encima del límite superior del intervalo.

"Porcentaje (%) de identidad" se refiere al grado en que dos secuencias (nucleótido o aminoácido) tienen el mismo residuo en las mismas posiciones en una alineación. Por ejemplo, "una secuencia de aminoácidos es X% idéntica a la SEC ID NO: Y" hace referencia al % de identidad de la secuencia de aminoácidos con la SEC ID NO: Y e indica que X% de los residuos en la secuencia de aminoácidos son idénticos a los residuos de la secuencia descrita en la SEC ID NO: Y. Generalmente, se usan programas informáticos para realizar estos cálculos. Algunos ejemplos de programas que comparan y alinean pares de secuencias son: ALIGN (Myers and Miller, 1988), FASTA (Pearson and Lipman, 1988; Pearson, 1990) y gapped BLAST (Altschul *et al*., 1997), BLASTP, BLASTN, o GCG (Devereux *et al*., 1984).

A lo largo de la descripción, cuando se describe que las composiciones tienen, incluyen o comprenden componentes específicos, o cuando se indica que los procesos y métodos tienen, incluyen o comprenden pasos específicos, se contempla

que, además, hay composiciones de la presente invención que consisten esencialmente en, o consisten en, los componentes citados, y que hay procesos y métodos según la presente invención que consisten esencialmente en, o consisten en, los pasos de procesamiento citados.

En general, las composiciones que especifican un porcentaje se expresan en peso, a menos que se especifique lo contrario. Además, si una variable no va acompañada de una definición, prevalecerá la definición anterior de la variable.

Proteínas de unión a TL1A

Se proporcionan composiciones, sistemas y métodos que comprenden una proteína de unión a TL1A. Las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente que pueden unirse a monómeros de TL1A, trímeros de TL1A o ambos pueden tener potencia picomolar contra monómeros TL1A, trímeros TL1A o ambos, y pueden tener una vida media prolongada (por ejemplo, en comparación con anticuerpos dirigidos a TL1A conocidos), o combinaciones de los mismos. En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente pueden administrarse por vía subcutánea. En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente pueden dosificarse *por ejemplo,* cada 8 semanas o cada 12 semanas, o más. Las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente también pueden tener una especificidad mejorada. Las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente pueden tener

especificidad para TL1A monomérico y trimérico y no para proteínas de la superfamilia TNF relacionadas TNF, FasL, TRAIL, o LIGHT.

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 25; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 55. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 26; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 56. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con

la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 27; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 57. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 28; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 58. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28; y b) una región variable de

cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 29; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación

con la secuencia de la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 59. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de

cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 30; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 60. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente a un epítopo en un polipéptido TL1A reconocido por un anticuerpo descrito en la presente. En algunas modalidades el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente a un epítopo en un polipéptido TL1A reconocido por el anticuerpo 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 47, 49, 63, o 69 descrito en la presente.

En algunas modalidades el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser

231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243. En algunas modalidades, el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias TL1A en diez o más residuos de aminoácidos seleccionados entre Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243 de la SEC ID NO: 2493. En algunas modalidades, el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias TL1A en diez o más residuos de aminoácidos seleccionados entre Arg103, Gln104, Ser234, Leu235, Val236, Asp237, Tyr238, Thr239, y Lys240 de la SEC ID NO: 2493. En algunas modalidades, la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

En algunas modalidades la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un epítopo de TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, y Thr 239. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A en los residuos de aminoácidos Arg103, Gln104, Ser234, Leu235, Val236, Asp237, Tyr238, Thr239, y Lys240.

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 15 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tye 238, y Trh 239, en donde la proteína de unión a TL1A es un anticuerpo. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A en los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tye 238, y Thr 239.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, o los 19 residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tye 238, y Thr 239 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 o todos los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, His 118,

Trp 119, Glu 120, His 121, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Tyr 134, Asn 136, Arg 156, Gly 157, Met 158, Thr 159, Ser 206, Asn 207, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, y Lys 240 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, o los residuos de aminoácidos Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, Pro 115, Arg 156, Met 158, Thr 159, Ser 160, Glu 161, Ala 168, Gly 169, Arg 170, Pro 171, Lys 173, Asp 175, Gln 193, Ser 206, Asn 207, Ser 231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, o los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Asn 112, Pro 115, Leu 117, Arg 156, Gly 157, Met 158, Thr 159, Ser 160, Glu 161, Arg 170, Lys 173, Asp 175, Ser 176, Val 201, Ser 206, Asn 207, Trp 208, Phe 209, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se

une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, o los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, His 118, Trp 119, Glu 120, His 121, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Tyr 134, Thr 135, Lys 137, Tyr 188, Glu 190, Pro 191, Thr 192, Gln 193, Thr 239, Lys 240, Glu 241, y Asp 272 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, o los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Pro 106, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Arg 156, Gly 157, Ser 234, Tyr 238, y Thr 239 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, o los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Gln 108, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Arg 156, Gly 157, Met 158, y Tyr 238 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, o los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Arg 156, Ser 234, Tyr 238, y Thr 239 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, o los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, Leu 117, His 118, Trp 119, Arg 156, Gly 157, Lys 173, Met 196, Ser 206, Ser 231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o todos los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, Gln 113, Pro 115, Leu 117, His 118, Trp 119, Arg 156, Lys 173, Ser 206, Asn 207, Ser 231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, o los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, Leu 117, His 118, Trp 119, Arg 156, Lys 173, Ser 231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237,

Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A por lo menos en 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, o los residuos de aminoácidos Thr 100, Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, Gln 113, Pro 115, His 118, Trp 119, Glu 120, Arg 156, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243 de la SEC ID NO: 2493.

En algunas modalidades el residuo de aminoácido del epítopo TL1A se une al paratopo del anticuerpo con una distancia de 6 Angstroms o menos, 5 Angstroms o menos, 4 Angstroms o menos, 3 Angstroms o menos o 2 Angstroms o menos.

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21, o una CDR3 que tiene una a dos

sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 21; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 51. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio

Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 22; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 52. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 23; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 53. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 24; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la

SEC ID NO: 44, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 54. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 539; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 866. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 559; y b) una región variable

de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 886. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc

comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 563, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 563; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 890. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 563; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones

de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 567; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 894. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2

que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 460; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 569; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo

con la SEC ID NO: 787, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 787; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 896. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 572; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 899. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 583; y una región variable

de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 910. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc

comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 589; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 916. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones

de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 590; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 917. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2

que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 591; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo

con la SEC ID NO: 809, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 918. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 606; y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 933, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 933. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 933. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 612; y b) una región variable

de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 939. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc

comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Se describe una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 618; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 945. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc de inmunoglobulina. En algunas modalidades, el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A que comprenden a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-10 y 313-421, o que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-10 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-20 y 422-530, o

que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-20 y 422-530, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-30 y 531-639, o que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-30 y 531-639; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-40 y 640-748, o que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-40 y 640-748, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-50 y 749-857, o que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-50 y 749-857, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-60 y 858-966 o que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-60 y 858-966.

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A que comprenden a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-10 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos

de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-20 y 422-530, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-30 y 531-639; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-40 y 640-748, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-50 y 749-857, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-60 y 858-966.

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A que comprenden a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C.

Además se describen, en algunas modalidades, proteínas de unión a TL1A que comprenden: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-10 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-20 y 422-530, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-30 y 531-639; b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-40 y 640-748, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-50 y 749-857, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-60 y 858-966; y c) un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

En algunas modalidades, se proporcionan anticuerpos de unión a TL1A, en donde las proteínas de unión a TL1A se unen

específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494. En algunas modalidades, se proporcionan anticuerpos que se unen a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 13 o la Tabla 14. En algunas modalidades, se proporcionan anticuerpos que se unen a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Lys243, Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Ile233, Asp232, Met158, Arg156, Trp119, His118, Lys111, Phe110, His109, Gln108, Thr107, Pro106, Thr105, Gln104, Arg103, Val102, y Val101. En algunas modalidades, se proporcionan anticuerpos que se unen a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y Arg103, Val102, y Val101.

En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA

1.1 B, y la TABLA 1.1 C; b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y c) un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A que comprenden a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene

una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C.

Además se describen, en algunas modalidades, proteínas de unión a TL1A que comprenden: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C; b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2

C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C; y c) un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A que comprenden a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en

la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C.

Además se describen, en algunas modalidades, proteínas de unión a TL1A que comprenden: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C; b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C; y c) un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

En algunas modalidades se describen proteínas de unión

a TL1A que comprenden una VH que comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y a VL que comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una VH que comprende una secuencia que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y a VL que comprende una secuencia que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una VH que comprende una secuencia que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y a VL que comprende una secuencia que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una VH que comprende una secuencia que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de

aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y a VL que comprende una secuencia que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una VH que comprende una secuencia que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y a VL que comprende una secuencia que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una VH que comprende una secuencia que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y a VL que comprende una secuencia que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una VH que comprende una secuencia que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y a VL que comprende una secuencia que tiene por lo menos 98%

de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una VH que comprende una secuencia que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y a VL que comprende una secuencia que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc. En algunas modalidades, el dominio Fc es un dominio Fc de inmunoglobulina IgG1, IgG2 o IgG4. En algunas modalidades, el dominio Fc es un dominio de inmunoglobulina IgG1. En algunas modalidades, el dominio Fc es un dominio de inmunoglobulina IgG2. En algunas modalidades, el dominio Fc es un dominio de inmunoglobulina IgG4. En algunas modalidades, el aminoácido del dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A es un anticuerpo de unión a TL1A.

Además se describen anticuerpos de unión a TL1A, en donde los anticuerpos de unión a TL1A se unen específicamente a un epítopo de TL1A y comprenden un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o

M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A. En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A

(LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.2 A, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.2 A, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.2 A; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.2 A, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.2 A, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.2 A. En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A

(LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.3 A, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.3 A, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.3 A; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.3 A, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.3 A, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.3 A. En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A

(LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 B, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 B, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 B; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 B, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 B, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 B. En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A

(LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.2 B, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.2 B, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.2 B; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.2 B, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.2 B, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.2 B. En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A

(LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.3 B, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.3 B, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.3 B; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.3 B, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.3 B, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.3 B. En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A

(LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 C. En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A

(LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.2 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.2 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.2 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.2 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.2 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.2 C. En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A

(LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A, que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.3 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.3 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.3 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.3 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.3 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.3 C. En algunas modalidades, la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A

(LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades se describen proteínas de unión a TL1A que comprenden: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y c) un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

En algunas modalidades se describen proteínas de unión

a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un epítopo de TL1A y comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,5 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,4 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 2 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A es un anticuerpo de unión a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 2 veces más que un anticuerpo comparador.

En algunas modalidades, are anticuerpos de unión a TL1A, en donde las proteínas de unión a TL1A se unen específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494.

En algunas, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un epítopo de TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 12. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID

NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 13. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 14. En algunas modalidades, la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente al polipéptido TL1A por lo menos en 2 o más residuos de aminoácidos de la Tabla 12. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 por lo menos en 2 o más residuos de aminoácidos entre Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Gln 108, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, Thr 239. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 por lo menos en 2 o más residuos de aminoácidos entre Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 por lo menos en 2 o más residuos de aminoácidos entre Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Arg 156 y Tyr 238.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se

une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 por lo menos en 2 o más residuos de aminoácidos de la Tabla 13. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 por lo menos en 2 o más residuos de aminoácidos de la Tabla 14. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 por lo menos en 2 o más residuos de aminoácidos entre Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, Leu 117, His 118, Trp 119, Arg 156, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, Lys 240. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 por lo menos en 2 o más residuos de aminoácidos de la Tabla 14. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 por lo menos en 2 o más residuos de aminoácidos entre Arg103, Gln104, Arg 156, Ser234, Leu235, Val236, Asp237, Tyr238, Thr239, y Lys240.

En algunas modalidades el residuo de aminoácido del epítopo TL1A se une al paratopo del anticuerpo con una distancia de 6 Angstroms o menos, 5 Angstroms o menos, 4 Angstroms o menos, 3 Angstroms o menos o 2 Angstroms o menos.

TABLA 1. SECUENCIAS DE TL1A

Nombre	SEC ID NO.	Secuencia
TL1A Humana (TNF15)-1	2493	MAEDLGLSFGETASVEMLPEHGSCRPKARSSSARWALTCCLVLLPFLAGLTTYLLVSQLRAQGEACVQFQALKGQEFAP SHQQVYAPLRADGDKPRAHLTVVRQTPTQHFKNQFPALHWEHELGLAFTKNRMNYTNKFLLIPESGDYFIYSQVTFRGM TSECSEIRQAGRPNKPDSITVVITKVTDSYPEPTQLLMGTKSVCEVGSNWFQPIYLGAMFSLQEGDKLMVNVSDISLVDYT KEDKTFFGAFLL
TL1A Humana (TNF15)-2	2494	MQLTKGRLHFSHPLSHTKHISPFVTDAPLRADGDKPRAHLTVVRQTPTQHFKNQFPALHWEHELGLAFTKNRMNYTNKFL LIPESGDYFIYSQVTFRGMTSECSEIRQAGRPNKPDSITVVITKVTDSYPEPTQLLMGTKSVCEVGSNWFQPIYLGAMFSL QEGDKLMVNVSDISLVDYTKEDKTFFGAFLL

TABLA 1,1 A. SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DE LOS EJEMPLOS DE CDRS DEL ANTICUERPO 1-4

Numeración de Kabat (Índice UE)												
Anticuerpo	**CDRH 1 SEC ID NO**	**CDRH1**	**CDRH 2 SEC ID NO**	**CDRH2**	**CDRH3 SEC ID NO**	**CDRH3**	**CDRL1 SEC ID NO**	**CDRL1**	**CDRL 2 SEC ID NO**	**CDRL2**	**CDRL 3 SEC ID NO**	**CDRL3**
Anticuerpo 1	1	SYAMH	11	VVSYEGSQNYYA DSVKG	21	LESAYYFDY	31	RSSQSLLYSN GYNSLD	41	LGSNRAS	51	MQALQT PYT
Anticuerpo 2	2	SYYWS	12	LIYYSGSTNYNPS LKS	22	ADVVTIDY	32	RASQTISSYFN	42	AASSLQS	52	QQSYST PIT
Anticuerpo 3	3	TYNMN	13	SIHSSSNYLYYAD SVKG	23	DRAMVDFDY	33	RASQSISTYLN	43	AASSLQS	53	QQSYST PLT
Anticuerpo 4	4	SNSATWN	14	RTYYRSKWYND YAVSVKS	24	EAVGPTKDFDY	34	RASQSFSSYL N	44	AASSLQS	54	QQSYFT PRT

TABLA 1.2 A. SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DE LOS EJEMPLOS DE CDRS DEL ANTICUERPO 1-4

Numeración de Chothia												
Anticuerpo	**CDRH1 SEC ID NO**	**CDRH1**	**CDRH2 SEC ID NO**	**CDRH2**	**CDRH3 SEC ID NO**	**CDRH3**	**CDRL1 SEC ID NO**	**CDRL1**	**CDRL2 SEC ID NO**	**CDRL2**	**CDRL3 SEC ID NO**	**CDRL3**
Anticuerpo 1	61	GFTFSSY	71	SYEGSQ	81	ESAYYFD	91	SQSLLYSNGYNS		LGS	111	ALQTPY
Anticuerpo 2	62	GGSISSY	72	YYSGS	82	DVVTID	92	SQTISSY		AAS	112	SYSTPI
Anticuerpo 3	63	GFTFSTY	73	HSSSNY	83	RAMVDFD	93	SQSISTY		AAS	113	SYSTPL
Anticuerpo 4	64	GDSVSSNSA	74	YYRSKWY	84	AVGPTKDFD	94	SQSFSSY		AAS	114	SYFTPR

TABLA 1.3 A. SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DE LOS EJEMPLOS DE CDRS DEL ANTICUERPO 1-4

Numeración de IMGT												
Anticuerpo	**CDRH1 SEC ID NO**	**CDRH1**	**CDRH2 SEC ID NO**	**CDRH2**	**CDRH3 SEC ID NO**	**CDRH3**	**CDRL1 SEC ID NO**	**CDRL1**	**CDRL2 SEC ID NO**	**CDRL2**	**CDRL3 SEC ID NO**	**CDRL3**
Anticuerpo 1	121	GFTFSSYA	131	VSYEGSQN	141	ANLESAYYFDY	151	QSLLYSNGYNS		LGS	171	MQALQTPYT
Anticuerpo 2	122	GGSISSYY	132	IYYSGST	142	ARADVVTIDY	152	QTISSY		AAS	172	QQSYSTPIT
Anticuerpo 3	123	GFTFSTYN	133	IHSSSNYL	143	ATDRAMVDFDY	153	QSISTY		AAS	173	QQSYSTPLT
Anticuerpo 4	124	GDSVSSNSAT	134	TYYRSKWYN	144	AREAVGPTKDFDY	154	QSFSSY		AAS	174	QQSYFTPRT

TABLA 1.1 B. SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DE LOS EJEMPLOS DE CDRS DEL ANTICUERPO 5-10

Numeración de Kabat (Índice UE)												
Anticuerpo	**CDRH1 SEC ID NO**	**CDRH1**	**CDRH2 SEC ID NO**	**CDRH2**	**CDRH3 SEC ID NO**	**CDRH3**	**CDRL1 SEC ID NO**	**CDRL1**	**CDRL2 SEC ID NO**	**CDRL2**	**CDRL3 SEC ID NO**	**CDRL3**
Anticuerpo 5	5	NVWMN	15	LIKSKTDAGTTDYAAPVKG	25	DRGWGENY	35	RASQIFSSSYLV	45	GASSRAT	55	QQYGNSPYT
Anticuerpo 6	6	NVWMN	16	RIKSKIDAGTTDYVAPVKG	26	DRGWGENY	36	RASQSVSSSYLV	46	GASSRAT	56	QQYGGSPYT
Anticuerpo 7	7	NAWMS	17	RIKSKIDAGTTDYAAPVKG	27	DLGWGENY	37	RASQSISRSYLV	47	GASSRAT	57	HQYGSSPYT
Anticuerpo 8	8	NAWMS	18	RIKSKIDAGTTDYAAPVKG	28	DLGWGENY	38	RASQRVSSSYLV	48	GASSRAT	58	QQYGSSPYT
Anticuerpo 9	9	NAWMT	19	RIKSKIDAGTTDYAAPVKG	29	DLGWGENY	39	RASQRVSSSYLV	49	GASSRAT	59	QQYGSSPYT
Anticuerpo 10	10	NAWMT	20	RIKSKIDAGTTDYAAPVKG	30	DLGWGENY	40	RASQRVSSSYLV	50	GASSRAT	60	QQYGSSPYT

TABLA 1.2 B. SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DE LOS EJEMPLOS DE CDRS DEL ANTICUERPO 5-10

Numeración de Chothia												
Anticuerpo	**CDRH1 SEC ID NO**	**CDRH1**	**CDRH2 SEC ID NO**	**CDRH2**	**CDRH3 SEC ID NO**	**CDRH3**	**CDRL1 SEC ID NO**	**CDRL1**	**CDRL2 SEC ID NO**	**CDRL2**	**CDRL3 SEC ID NO**	**CDRL3**
Anticuerpo 5	65	GFTFSNV	75	KSKTDAGT	85	RGWGEN	95	SQIFSSSY		GAS	115	YGNSPY
Anticuerpo 6	66	GFIFSNV	76	KSKIDAGT	86	RGWGEN	96	SQSVSSSY		GAS	116	YGGSPY
Anticuerpo 7	67	GFTFSNA	77	KSKIDAGT	87	LGWGEN	97	SQSISRSY		GAS	117	YGSSPY
Anticuerpo 8	68	GFTFSNA	78	KSKIDAGT	88	LGWGEN	98	SQRVSSSY		GAS	118	YGSSPY
Anticuerpo 9	69	GFTFSNA	79	KSKIDAGT	89	LGWGEN	99	SQRVSSSY		GAS	119	YGSSPY
Anticuerpo 10	70	GFTFSNA	80	KSKIDAGT	90	LGWGEN	100	SQRVSSSY		GAS	120	YGSSPY

TABLA 1.3 B. SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DE LOS EJEMPLOS DE CDRS DEL ANTICUERPO 5-10

Numeración de IMGT												
Anticuerpo	**CDRH1 SEC ID NO**	**CDRH1**	**CDRH2 SEC ID NO**	**CDRH2**	**CDRH3 SEC ID NO**	**CDRH3**	**CDRL1 SEC ID NO**	**CDRL1**	**CDRL2 SEC ID NO**	**CDRL2**	**CDRL3 SEC ID NO**	**CDRL3**
Anticuerpo 5	125	GFTFSNVW	135	IKSKTDAGTT	145	TTDRGWGENY	155	QIFSSSY		GAS	175	QQYGNSPYT
Anticuerpo 6	126	GFIFSNVW	136	IKSKIDAGTT	146	ITDRGWGENY	156	QSVSSSY		GAS	176	QQYGGSPYT
Anticuerpo 7	127	GFTFSNAW	137	IKSKIDAGTT	147	TTDLGWGENY	157	QSISRSY		GAS	177	HQYGSSPYT
Anticuerpo 8	128	GFTFSNAW	138	IKSKIDAGTT	148	TTDLGWGENY	158	QRVSSSY		GAS	178	QQYGSSPYT
Anticuerpo 9	129	GFTFSNAW	139	IKSKIDAGTT	149	TTDLGWGENY	159	QRVSSSY		GAS	179	QQYGSSPYT
Anticuerpo 10	130	GFTFSNAW	140	IKSKIDAGTT	150	TTDLGWGENY	160	QRVSSSY		GAS	180	QQYGSSPYT

TABLA 1.1 C. SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DE LOS EJEMPLOS DE CDRS DEL ANTICUERPO 11-119

Numeración de Kabat (Índice UE)												
Nombre	**CDRH1 SEC ID NO**	**CDRH1**	**CDRH2 SEC ID NO**	**CDRH2**	**CDRH3 SEC ID NO**	**CDRH3**	**CDRL1 SEC ID NO**	**CDRL1**	**CDRL2 SEC ID NO**	**CDRL2**	**CDRL3 SEC ID NO**	**CDRL3**
Anticuerpo 11	313	GYYMH	422	WINPKSGGTIYAQKFQG	531	GGSFDAFDI	640	RASQSISRYLY	749	GASSLQS	858	QQGFSAPLT
Anticuerpo 12	314	GYYWS	423	EITHSGITNYNPSLES	532	GQVGTTDYYYFYMDV	641	RASQSIRRYLN	750	AASSLQS	859	QQSYRTIT
Anticuerpo 13	315	GYYMH	424	WINPNSGGTNYAQNFQG	533	GGSFDAFDI	642	RASQSISRYLN	751	GASSVQS	860	QQGDSSPFT
Anticuerpo 14	316	GYYMH	425	WINPKSGGTNYAQNFQG	534	GGSFDAFDI	643	RASQSISRYLN	752	GASSVQS	861	QQGDSSPFT

Anticuerpo 15	317	GYYMH	426	WINPNSGGT NYAQKFQG	535	GGSFDAFDI	644	RASQSISSY LN	753	GASSLQS	862	QQGHSTPFT
Anticuerpo 16	318	AYYMH	427	WINPNSGGT NYAQSFQG	536	GGSFDAFDI	645	RASQSISRY LN	754	GASSVQS	863	QQGDSSPFT
Anticuerpo 17	319	AYYMH	428	WINPKSGGT NYAQSFQG	537	GGSFDAFDI	646	RASQSISRY LN	755	GASSVQS	864	QQGDSSPFT
Anticuerpo 18	320	AYYMH	429	WINPNSGGT NYAQQFQG	538	GGSYDAFDI	647	RASQSISSY LN	756	GASRLQS	865	QQGHSTPFT
Anticuerpo 19	321	AYYMH	430	WINPKSGGT NYAQQFQG	539	GGSYDAFDI	648	RASQSISSY LN	757	GASRLQS	866	QQGHSTPFT
Anticuerpo 20	322	AYYIH	431	WINPNSGGT NYAQKFQG	540	GGSFDAFDI	649	RASQSISSY LN	758	GASSLQS	867	QQGDSTPFT
Anticuerpo 21	323	AYYIH	432	WINPKSGGT NYAQKFQG	541	GGSFDAFDI	650	RASQSISSY LN	759	GASSLQS	868	QQGDSTPFT
Anticuerpo 22	324	GYYLH	433	WINPNSGGT NFAQKFQG	542	GGSYDAFDI	651	RASQSISSY LN	760	GASRLQS	869	QQGDSTPFT
Anticuerpo 23	325	GYYLH	434	WINPKSGGT NFAQKFQG	543	GGSYDAFDI	652	RASQSISSY LN	761	GASRLQS	870	QQGDSTPFT
Anticuerpo 24	326	GYYMH	435	WINPNSGGT NYAQKFQG	544	GGSYDAFDI	653	RASQSISSY LN	762	GASRLQS	871	QQGDSTPFT
Anticuerpo 25	327	GYYMH	436	WINPKSGGT NYAQKFQG	545	GGSYDAFDI	654	RASQSISSY LN	763	GASRLQS	872	QQGDSTPFT
Anticuerpo 26	328	GYYLH	437	WINPNSGGT NYAQRFQG	546	GGSFDAFDI	655	RASQSISSY LN	764	GASRLQS	873	QQGDSSPFT
Anticuerpo 27	329	GYYLH	438	WINPKSGGT NYAQRFQG	547	GGSFDAFDI	656	RASQSISSY LN	765	GASRLQS	874	QQGDSSPFT
Anticuerpo 28	330	GYYMH	439	WINPKSGGT	548	GGSFDAFDI	657	RASQSISSY	766	GASSLQS	875	QQGHSTPFT

				IYAQKFQG				LN				
Anticuerpo 29	331	GYYMH	440	WINPKSGGT NYAQKFQG	549	GGSFDAFDI	658	RASQSISSY LN	767	GASSLQS	876	QQGDSTPFT
Anticuerpo 30	332	GYYMH	441	WINPKSGGT SYAQKFQG	550	GGSYDAFDI	659	RASQSISSY LN	768	GASSLQS	877	QQGHSTPFT
Anticuerpo 31	333	GYYMH	442	WINPKSGGT NYAQKFQG	551	GGSYDAFDI	660	RASQSISSY LN	769	GASRLQS	878	QQGYSSPFT
Anticuerpo 32	334	AYYIH	443	WINPNSGGT NYAQNFQG	552	GGSFDAFDI	661	QASQDISNY LN	770	GASSLQS	879	QQGDSTPFT
Anticuerpo 33	335	AYYIH	444	WINPKSGGT NYAQNFQG	553	GGSFDAFDI	662	QASQDISNY LN	771	GASSLQS	880	QQGDSTPFT
Anticuerpo 34	336	GYYMH	445	WINPKSGGT NYAQNFQG	554	GGSFDAFDI	663	RASQGISRY LH	772	GASSLQS	881	QQGFSTPFT
Anticuerpo 35	337	GYYMH	446	WINPNSGGT NYAQKFQG	555	GGSYDAFDI	664	RASQSISSY LN	773	GASRLQS	882	QQGSSPPFT
Anticuerpo 36	338	GYYMH	447	WINPKSGGT NYAQKFQG	556	GGSYDAFDI	665	RASQSISSY LN	774	GASRLQS	883	QQGSSPPFT
Anticuerpo 37	339	AYYMH	448	WINPNSGGT KYAQKFQG	557	GGSYDAFDI	666	RASQSISSY LN	775	GASRLQS	884	QQGYSSPFT
Anticuerpo 38	340	AYYMH	449	WINPKSGGT KYAQKFQG	558	GGSYDAFDI	667	RASQSISSY LN	776	GASRLQS	885	QQGYSSPFT
Anticuerpo 39	341	AYYLH	450	WINPNSGGT NYAQKFQG	559	GGSFDAFDI	668	RASQSISRY LN	777	GASSVQS	886	QQGDSSPFT
Anticuerpo 40	342	AYYLH	451	WINPKSGGT NYAQKFQG	560	GGSFDAFDI	669	RASQSISRY LN	778	GASSVQS	887	QQGDSSPFT
Anticuerpo 41	343	GYFIH	452	WINPKSGGT NYAQKFQD	561	GGSYDAFDI	670	RASQSISSY LN	779	GASRLQS	888	QQGHSTPFT

Anticuerpo 42	344	AYYMH	453	WINPNSGGT KYAQKFQG	562	GGSYDAFDI	671	RASQSISSY LN	780	GASRLQS	889	QQGDSTPFT
Anticuerpo 43	345	AYYMH	454	WINPKSGGT KYAQKFQG	563	GGSYDAFDI	672	RASQSISSY LN	781	GASRLQS	890	QQGDSTPFT
Anticuerpo 44	346	AYYIH	455	WINPNSGGT SSAQKFQG	564	GGSFDAFDI	673	RASQSISSY LN	782	GASRLQS	891	QQGYSSPFT
Anticuerpo 45	347	AYYIH	456	WINPKSGGT SSAQKFQG	565	GGSFDAFDI	674	RASQSISSY LN	783	GASRLQS	892	QQGYSSPFT
Anticuerpo 46	348	AYYIH	457	WVNPNSGG TNYAQSFQG	566	GGSFDAFDI	675	RASQSISSY LN	784	GASSLQS	893	QQGHSTPFT
Anticuerpo 47	349	AYYIH	458	WVNPKSGG TNYAQSFQG	567	GGSFDAFDI	676	RASQSISSY LN	785	GASSLQS	894	QQGHSTPFT
Anticuerpo 48	350	AYYMH	459	WINPNSGGT KYAQKFQG	568	GGSFDAFDI	677	RASQSISSY LN	786	GASSLQS	895	QQGDSTPFT
Anticuerpo 49	351	AYYMH	460	WINPKSGGT KYAQKFQG	569	GGSFDAFDI	678	RASQSISSY LN	787	GASSLQS	896	QQGDSTPFT
Anticuerpo 50	352	GYYIH	461	WINPKSGGT NYAQKFQG	570	GGSYDAFDI	679	RASQSISSY LN	788	GASSLQS	897	QQGDSTPFT
Anticuerpo 51	353	GYYMH	462	WINPNSGGT NYAQKFQG	571	GGSYDAFDI	680	RASQSISSY LN	789	GASSLQS	898	QQGDSTPFT
Anticuerpo 52	354	GYYMH	463	WINPKSGGT NYAQKFQG	572	GGSYDAFDI	681	RASQSISSY LN	790	GASSLQS	899	QQGDSTPFT
Anticuerpo 53	355	GYYMH	464	WIHPNSGGT NSAQKFQG	573	GGSYDAFDI	682	RASQSISSY LN	791	GASRLQS	900	QQGYSSPFT
Anticuerpo 54	356	GYYMH	465	WIHPKSGGT NTAQKFQG	574	GGSYDAFDI	683	RASQSISSY LN	792	GASRLQS	901	QQGYSSPFT
Anticuerpo 55	357	GYFIH	466	WINPKSGGT	575	GGSFDAFDI	684	RASQSISRY	793	GASSVQS	902	QQGDSSPFT

				NYAQKFQG				LN				
Anticuerpo 56	358	GYYMH	467	WINPNSGGT NYAQKFQG	576	GGSFDAFDI	685	RASQSISSY LN	794	GASRLQS	903	QQGYSSPFT
Anticuerpo 57	359	GYYMH	468	WINPKSGGT NYAQKFQG	577	GGSFDAFDI	686	RASQSISSY LN	795	GASRLQS	904	QQGYSSPFT
Anticuerpo 58	360	GYYMH	469	WINPNSGGP NYAQKFQD	578	GGSFDAFDI	687	RASQSISNY LN	796	GTSRLQS	905	QQGYSSPFT
Anticuerpo 59	361	GYYMH	470	WINPKSGGP NYAQKFQD	579	GGSFDAFDI	688	RASQSISNY LN	797	GTSRLQS	906	QQGYSSPFT
Anticuerpo 60	362	GYFMH	471	WINPNSGGT NYAQRFQG	580	GGSFDAFDI	689	RASQSISSY LN	798	GASRLQS	907	QQGYSSPFT
Anticuerpo 61	363	GYFMH	472	WINPKSGGT NYAQRFQG	581	GGSFDAFDI	690	RASQSISSY LN	799	GASRLQS	908	QQGYSSPFT
Anticuerpo 62	364	GYYMH	473	WINPNSGGT NYAQKFQG	582	GGSFDAFDV	691	RASQSISSY LN	800	GASRLQS	909	QQGDNTPFT
Anticuerpo 63	365	GYYMH	474	WINPKSGGT NYAQKFQG	583	GGSFDAFDV	692	RASQSISSY LN	801	GASRLQS	910	QQGDNTPFT
Anticuerpo 64	366	GYYMQ	475	WINPNSGGT IYAQKFQG	584	GGSFDAFDI	693	RASQSISSY LN	802	GASRLQS	911	QQGHSTPFT
Anticuerpo 65	367	GYYMQ	476	WINPKSGGT IYAQKFQG	585	GGSFDAFDI	694	RASQSISSY LN	803	GASRLQS	912	QQGHSTPFT
Anticuerpo 66	368	GYYLH	477	WIKPNSGGT NYAQKFQG	586	GGSYDAFDI	695	RASQSISSY LN	804	GASRLQS	913	QQGYSSPFT
Anticuerpo 67	369	GYYLH	478	WIKPKSGGT NYAQKFQG	587	GGSYDAFDI	696	RASQSISSY LN	805	GASRLQS	914	QQGYSSPFT
Anticuerpo 68	370	AYYMH	479	WVNPNSGG TNYAQNFQG	588	GGSFDAFDI	697	RASQSISSY LN	806	GASSLQS	915	QQGHSTPFT

Anticuerpo 69	371	AYYMH	480	WVNPKSGGTNYAQNFQG	589	GGSFDAFDI	698	RASQSISSYLN	807	GASSLQS	916	QQGHSTPFT
Anticuerpo 70	372	GYYMH	481	WINPNSGGTNYAQKFQG	590	GGSFDAFDI	699	RASQTISSYLN	808	GASSLQS	917	QQGDSTPFT
Anticuerpo 71	373	GYYMH	482	WINPKSGGTNYAQKFQG	591	GGSFDAFDI	700	RASQTISSYLN	809	GASSLQS	918	QQGDSTPFT
Anticuerpo 72	374	GYYMH	483	WINPNSGGTNYAQRFQG	592	GGSFDAFDI	701	RASQSISKYLI	810	GASSLQS	919	QQGHSTPFT
Anticuerpo 73	375	GYYMH	484	WINPKSGGTNYAQRFQG	593	GGSFDAFDI	702	RASQSISKYLI	811	GASSLQS	920	QQGHSTPFT
Anticuerpo 74	376	GYYMH	485	WIKPNSGGTNYAQKFQG	594	GGSYDAFDI	703	RASQSISSYLN	812	GASRLQS	921	QQGDSTPFT
Anticuerpo 75	377	GYYMH	486	WIKPKSGGTNYAQKFQG	595	GGSYDAFDI	704	RASQSISSYLN	813	GASRLQS	922	QQGDSTPFT
Anticuerpo 76	378	GYYIH	487	WINPNSGGTNYAQKFQG	596	GGSFDAFDI	705	RASQSISSYLN	814	GASRLQS	923	QQGYSSPFT
Anticuerpo 77	379	GYYIH	488	WINPKSGGTNYAQKFQG	597	GGSFDAFDI	706	RASQSISSYLN	815	GASRLQS	924	QQGYSSPFT
Anticuerpo 78	380	AYYMH	489	WINPNSGGTKYAQKFQG	598	GGSYDAFDI	707	RASLSISSYLN	816	GASSLQS	925	QQGHSTPFT
Anticuerpo 79	381	AYYMH	490	WINPKSGGTKYAQKFQG	599	GGSYDAFDI	708	RASLSISSYLN	817	GASSLQS	926	QQGHSTPFT
Anticuerpo 80	382	GYYMH	491	WINPNSGGTNYAQKFQG	600	GGSFDAFDI	709	RASQSISSYLN	818	GASSLQS	927	QQGDSTPFT
Anticuerpo 81	383	GYYMH	492	WINPNSGGTNYAQKFQG	601	GGSYDAFDI	710	RSSQSISSYLN	819	GASSLQS	928	QQGDSTPFT
Anticuerpo 82	384	GYYMH	493	WINPKSGGT	602	GGSYDAFDI	711	RSSQSISSY	820	GASSLQS	929	QQGDSTPFT

				NYAQKFQG				LN				
Anticuerpo 83	385	GYYMH	494	WINPNSGAT NFAQKFQG	603	GGSFDAFDI	712	RASRSISSY LN	821	GASRLQT	930	QQGYSSPFT
Anticuerpo 84	386	GYYMH	495	WINPKSGAT NFAQKFQG	604	GGSFDAFDI	713	RASRSISSY LN	822	GASRLQT	931	QQGYSSPFT
Anticuerpo 85	387	AYYLH	496	WINPNSGGT NYAQKFQD	605	GGSYDAFDI	714	RASQSINSY LN	823	GASSLQS	932	QQGYSTPFT
Anticuerpo 86	388	AYYLH	497	WINPKSGGT NYAQKFQD	606	GGSYDAFDI	715	RASQSIQSY LN	824	GASSLQS	933	QQGYSTPFT
Anticuerpo 87	389	AYYMH	498	WINPNSGGT KYAQKFQG	607	GGSYDAFDI	716	RASQSISSY LN	825	GASRLQS	934	QQGDNTPFT
Anticuerpo 88	390	AYYMH	499	WINPKSGGT KYAQKFQG	608	GGSYDAFDI	717	RASQSISSY LN	826	GASRLQS	935	QQGDNTPFT
Anticuerpo 89	391	GYYMH	500	WINPKSGGT NYAQKFQG	609	GGSYDAFDI	718	RASQSINSY LY	827	GASSLQS	936	QQGYSTPFT
Anticuerpo 90	392	GYYMH	501	WINPKSGGT NYAQKFQG	610	GGSYDAFDI	719	RASQSIQSY LY	828	GASSLQS	937	QQGYSTPFT
Anticuerpo 91	393	AYYLH	502	WINPNSGGT SSAQKFQG	611	GGSFDAFDI	720	RASQSISSY LN	829	GASSLQS	938	QQGDSTPFT
Anticuerpo 92	394	AYYLH	503	WINPKSGGT SSAQKFQG	612	GGSFDAFDI	721	RASQSISSY LN	830	GASSLQS	939	QQGDSTPFT
Anticuerpo 93	395	GYYMH	504	WINPNSGGT HYAQKFQG	613	GGSFDAFDI	722	RASLSISSYL N	831	GASSLQS	940	QQGHSTPFT
Anticuerpo 94	396	GYYMH	505	WINPKSGGT HYAQKFQG	614	GGSFDAFDI	723	RASLSISSYL N	832	GASSLQS	941	QQGHSTPFT
Anticuerpo 95	397	GYYIH	506	WINPNSGGT NYAQRFQG	615	GGSFDAFDI	724	RASQSISSY LN	833	GASRLQS	942	QQGYSSPFT

Anticuerpo 96	398	GYYMH	507	WINPKSGGTIYAQKFQG	616	GGSFDAFDI	725	RASQTISRYLN	834	GASSLQS	943	QQSYSTPFT
Anticuerpo 97	399	AYYIH	508	WINPNSGGTNYAQKFQG	617	GGSYDAFDI	726	RASQTISRYLN	835	GASSLQS	944	QQGYSTPFT
Anticuerpo 98	400	GYFMH	509	WINPKSGGTNYAQKFQG	618	GGSFDAFDI	727	RASQSISSYLN	836	GASRLQS	945	QQGDSTPFT
Anticuerpo 99	401	GYYMH	510	WINPNSGGTKYAQKFQG	619	GGSFDAFDI	728	RASQSISSYLN	837	GASRLQS	946	QQGYSSPFT
Anticuerpo 100	402	GYYMH	511	WINPNSGGTNYAQKFQG	620	GGSFDAFDI	729	RASQSISRYLN	838	GASSVQS	947	QQGDSSPFT
Anticuerpo 101	403	GYYMH	512	WINPNSGGTNYAQKFQG	621	GGSYDAFDI	730	RASQSISRYLN	839	GASSLQS	948	QQGYSTLFT
Anticuerpo 102	404	GYYMH	513	WINPNSGGTKYSQKFQG	622	GGSFDAFDI	731	RASQSISSYLN	840	GASRLQS	949	QQGYSSPFT
Anticuerpo 103	405	GYYMH	514	WINPNSGGTNYAQKFQG	623	GGSYDAFDI	732	RASQSISSYLN	841	GASRLQS	950	QQGYSNPFT
Anticuerpo 104	406	AYYMH	515	WINPNSGGTNYAQKFQG	624	GGSIDAFDI	733	RASQSISSYLN	842	GASRLQS	951	QQGFSTPFT
Anticuerpo 105	407	AYYIH	516	WINPNSGGTNYAQKFQD	625	GGSYDAFDI	734	RASQSISSYLN	843	GASRLQS	952	QQGYSSPFT
Anticuerpo 106	408	GYYIH	517	WINPNSGGTKYAQKFHG	626	GGSFDAFDI	735	RASQSISRYLN	844	GASRLQS	953	QQGYSSPFT
Anticuerpo 107	409	GYYMH	518	WINPNSGGTNYAQKFQG	627	GGSFDAFDV	736	RASQSISSYLN	845	GASSLQS	954	QQGDSTPFT
Anticuerpo 108	410	GYYMH	519	WINPNSGGTNYAQKFQG	628	GGSFDAFDI	737	RASQSISSFLN	846	GASRLQS	955	QQGDSTPFT
Anticuerpo	411	AYYIH	520	WINPNSGGT	629	GGSFDAFDI	738	RASQSISSY	847	GASSLQS	956	QQGHSTPFT

109				NYAQRFQG				LN				
Anticuerpo 110	412	GYYMH	521	WINPKSGGT NYAQKFQG	630	GGSFDAFDI	739	RASQSISSY LN	848	GASSLQS	957	QQGHSTPFT
Anticuerpo 111	413	AYYIH	522	WINPNSGGT SSAQKFQG	631	GGSFDAFDI	740	RASQSISSY LN	849	GASRLQS	958	QQGHSTPIT
Anticuerpo 112	414	GYYMH	523	WINPNSGGT NYAQKFQG	632	GGSYDAFDI	741	RASQSISSY LN	850	GASRLQS	959	QQGYSSPFT
Anticuerpo 113	415	GYYMH	524	WINPNSGGT KYAQKFQG	633	GGSYDAFDI	742	RASQSISRY LY	851	AASSLQS	960	QQGYDTPFT
Anticuerpo 114	416	GYYMH	525	WINPKSGGT NYAQKFQG	634	GGSFDAFDI	743	QASQDISNY LN	852	AASSLQT	961	QQGDSTPFT
Anticuerpo 115	417	RYGMN	526	WINTNTGNP TYAQDFTG	635	DNWNYVSD Y	744	RASQSVSD SYLA	853	GASSRAT	962	QQYGTSPIT
Anticuerpo 116	418	GYYMH	527	WINPKSGGT IYAQKFQG	636	GGSFDAFDI	745	RASQSISSY LN	854	GASSLQS	963	QQAKSFPLT
Anticuerpo 117	419	VYYMH	528	WINPNSGGT NYAQKFQG	637	GGSFDAFDI	746	RASQSISSY LN	855	GASRLQS	964	QQGYSSPFT
Anticuerpo 118	420	RYGMN	529	WINTNTGNP TYAQGFTG	638	DNWNYDFD Y	747	KSSQSLVHS DGNTYLS	856	KISNRFS	965	MQVTQFPIT
Anticuerpo 119	421	TYGMN	530	WINTNTGNP TYAQGFTG	639	DNWNYDLD Y	748	RSSQSLVHS DGNTYLS	857	KISNRFS	966	MQATQFPIT

TABLA 1.2 C. SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DE LOS EJEMPLOS DE CDRS DEL ANTICUERPO 11-119

Numeración de Chothia												
Nombre	**CDRH1 SEC ID NO**	**CDRH1**	**CDRH2 SEC ID NO**	**CDRH2**	**CDRH3 SEC ID NO**	**CDRH3**	**CDRL1 SEC ID NO**	**CDRL1**	CDRL2 SEC ID NO	**CDRL2**	**CDRL3 SEC ID NO**	**CDRL3**
Anticuerpo 11	967	GYTFTGY	1076	NPKSGG	1185	GSFDAFD	1294	SQSISRY		GAS	1512	GFSAPL
Anticuerpo 12	968	GGSFSGY	1077	THSGI	1186	QVGTTDYYYFYMD	1295	SQSIRRY		AAS	1513	SYRTI
Anticuerpo 13	969	GYTFTGY	1078	NPNSGG	1187	GSFDAFD	1296	SQSISRY		GAS	1514	GDSSPF
Anticuerpo 14	970	GYTFTGY	1079	NPKSGG	1188	GSFDAFD	1297	SQSISRY		GAS	1515	GDSSPF
Anticuerpo 15	971	GYTFTGY	1080	NPNSGG	1189	GSFDAFD	1298	SQSISSY		GAS	1516	GHSTPF
Anticuerpo 16	972	GYTFTAY	1081	NPNSGG	1190	GSFDAFD	1299	SQSISRY		GAS	1517	GDSSPF
Anticuerpo 17	973	GYTFTAY	1082	NPKSGG	1191	GSFDAFD	1300	SQSISRY		GAS	1518	GDSSPF
Anticuerpo 18	974	GYTFTAY	1083	NPNSGG	1192	GSYDAFD	1301	SQSISSY		GAS	1519	GHSTPF
Anticuerpo 19	975	GYTFTAY	1084	NPKSGG	1193	GSYDAFD	1302	SQSISSY		GAS	1520	GHSTPF
Anticuerpo 20	976	GYTFTAY	1085	NPNSGG	1194	GSFDAFD	1303	SQSISSY		GAS	1521	GDSTPF
Anticuerpo 21	977	GYTFTAY	1086	NPKSGG	1195	GSFDAFD	1304	SQSISSY		GAS	1522	GDSTPF
Anticuerpo 22	978	GYTFTGY	1087	NPNSGG	1196	GSYDAFD	1305	SQSISSY		GAS	1523	GDSTPF
Anticuerpo 23	979	GYTFTGY	1088	NPKSGG	1197	GSYDAFD	1306	SQSISSY		GAS	1524	GDSTPF
Anticuerpo 24	980	GYTFTGY	1089	NPNSGG	1198	GSYDAFD	1307	SQSISSY		GAS	1525	GDSTPF
Anticuerpo 25	981	GYTFTGY	1090	NPKSGG	1199	GSYDAFD	1308	SQSISSY		GAS	1526	GDSTPF
Anticuerpo 26	982	GYTFTGY	1091	NPNSGG	1200	GSFDAFD	1309	SQSISSY		GAS	1527	GDSSPF
Anticuerpo 27	983	GYTFTGY	1092	NPKSGG	1201	GSFDAFD	1310	SQSISSY		GAS	1528	GDSSPF
Anticuerpo 28	984	GYTFTGY	1093	NPKSGG	1202	GSFDAFD	1311	SQSISSY		GAS	1529	GHSTPF
Anticuerpo 29	985	GYTFTGY	1094	NPKSGG	1203	GSFDAFD	1312	SQSISSY		GAS	1530	GDSTPF
Anticuerpo 30	986	GYTFTGY	1095	NPKSGG	1204	GSYDAFD	1313	SQSISSY		GAS	1531	GHSTPF
Anticuerpo 31	987	GYTFTGY	1096	NPKSGG	1205	GSYDAFD	1314	SQSISSY		GAS	1532	GYSSPF

Anticuerpo 32	988	GYTFTAY	1097	NPNSGG	1206	GSFDAFD	1315	SQDISNY		GAS	1533	GDSTPF
Anticuerpo 33	989	GYTFTAY	1098	NPKSGG	1207	GSFDAFD	1316	SQDISNY		GAS	1534	GDSTPF
Anticuerpo 34	990	GYTFTGY	1099	NPKSGG	1208	GSFDAFD	1317	SQGISRY		GAS	1535	GFSTPF
Anticuerpo 35	991	GYTFTGY	1100	NPNSGG	1209	GSYDAFD	1318	SQSISSY		GAS	1536	GSSPPF
Anticuerpo 36	992	GYTFTGY	1101	NPKSGG	1210	GSYDAFD	1319	SQSISSY		GAS	1537	GSSPPF
Anticuerpo 37	993	GYTFTAY	1102	NPNSGG	1211	GSYDAFD	1320	SQSISSY		GAS	1538	GYSSPF
Anticuerpo 38	994	GYTFTAY	1103	NPKSGG	1212	GSYDAFD	1321	SQSISSY		GAS	1539	GYSSPF
Anticuerpo 39	995	GYTFTAY	1104	NPNSGG	1213	GSFDAFD	1322	SQSISRY		GAS	1540	GDSSPF
Anticuerpo 40	996	GYTFTAY	1105	NPKSGG	1214	GSFDAFD	1323	SQSISRY		GAS	1541	GDSSPF
Anticuerpo 41	997	GYTFTGY	1106	NPKSGG	1215	GSYDAFD	1324	SQSISSY		GAS	1542	GHSTPF
Anticuerpo 42	998	GYTFTAY	1107	NPNSGG	1216	GSYDAFD	1325	SQSISSY		GAS	1543	GDSTPF
Anticuerpo 43	999	GYTFTAY	1108	NPKSGG	1217	GSYDAFD	1326	SQSISSY		GAS	1544	GDSTPF
Anticuerpo 44	1000	GYTFTAY	1109	NPNSGG	1218	GSFDAFD	1327	SQSISSY		GAS	1545	GYSSPF
Anticuerpo 45	1001	GYTFTAY	1110	NPKSGG	1219	GSFDAFD	1328	SQSISSY		GAS	1546	GYSSPF
Anticuerpo 46	1002	GYTFTAY	1111	NPNSGG	1220	GSFDAFD	1329	SQSISSY		GAS	1547	GHSTPF
Anticuerpo 47	1003	GYTFTAY	1112	NPKSGG	1221	GSFDAFD	1330	SQSISSY		GAS	1548	GHSTPF
Anticuerpo 48	1004	GYTFTAY	1113	NPNSGG	1222	GSFDAFD	1331	SQSISSY		GAS	1549	GDSTPF
Anticuerpo 49	1005	GYTFTAY	1114	NPKSGG	1223	GSFDAFD	1332	SQSISSY		GAS	1550	GDSTPF
Anticuerpo 50	1006	GYTFTGY	1115	NPKSGG	1224	GSYDAFD	1333	SQSISSY		GAS	1551	GDSTPF
Anticuerpo 51	1007	GYTFTGY	1116	NPNSGG	1225	GSYDAFD	1334	SQSISSY		GAS	1552	GDSTPF
Anticuerpo 52	1008	GYTFTGY	1117	NPKSGG	1226	GSYDAFD	1335	SQSISSY		GAS	1553	GDSTPF
Anticuerpo 53	1009	GYTFTGY	1118	HPNSGG	1227	GSYDAFD	1336	SQSISSY		GAS	1554	GYSSPF
Anticuerpo 54	1010	GYTFTGY	1119	HPKSGG	1228	GSYDAFD	1337	SQSISSY		GAS	1555	GYSSPF
Anticuerpo 55	1011	GYTFTGY	1120	NPKSGG	1229	GSFDAFD	1338	SQSISRY		GAS	1556	GDSSPF
Anticuerpo 56	1012	GYTFTGY	1121	NPNSGG	1230	GSFDAFD	1339	SQSISSY		GAS	1557	GYSSPF
Anticuerpo 57	1013	GYTFTGY	1122	NPKSGG	1231	GSFDAFD	1340	SQSISSY		GAS	1558	GYSSPF

Anticuerpo 58	1014	GYTFTGY	1123	NPNSGG	1232	GSFDAFD	1341	SQSISNY		GTS	1559	GYSSPF
Anticuerpo 59	1015	GYTFTGY	1124	NPKSGG	1233	GSFDAFD	1342	SQSISNY		GTS	1560	GYSSPF
Anticuerpo 60	1016	GYTFTGY	1125	NPNSGG	1234	GSFDAFD	1343	SQSISSY		GAS	1561	GYSSPF
Anticuerpo 61	1017	GYTFTGY	1126	NPKSGG	1235	GSFDAFD	1344	SQSISSY		GAS	1562	GYSSPF
Anticuerpo 62	1018	GYTFTGY	1127	NPNSGG	1236	GSFDAFD	1345	SQSISSY		GAS	1563	GDNTPF
Anticuerpo 63	1019	GYTFTGY	1128	NPKSGG	1237	GSFDAFD	1346	SQSISSY		GAS	1564	GDNTPF
Anticuerpo 64	1020	GYTFTGY	1129	NPNSGG	1238	GSFDAFD	1347	SQSISSY		GAS	1565	GHSTPF
Anticuerpo 65	1021	GYTFTGY	1130	NPKSGG	1239	GSFDAFD	1348	SQSISSY		GAS	1566	GHSTPF
Anticuerpo 66	1022	GYTFTGY	1131	KPNSGG	1240	GSYDAFD	1349	SQSISSY		GAS	1567	GYSSPF
Anticuerpo 67	1023	GYTFTGY	1132	KPKSGG	1241	GSYDAFD	1350	SQSISSY		GAS	1568	GYSSPF
Anticuerpo 68	1024	GYTFTAY	1133	NPNSGG	1242	GSFDAFD	1351	SQSISSY		GAS	1569	GHSTPF
Anticuerpo 69	1025	GYTFTAY	1134	NPKSGG	1243	GSFDAFD	1352	SQSISSY		GAS	1570	GHSTPF
Anticuerpo 70	1026	GYTFTGY	1135	NPNSGG	1244	GSFDAFD	1353	SQTISSY		GAS	1571	GDSTPF
Anticuerpo 71	1027	GYTFTGY	1136	NPKSGG	1245	GSFDAFD	1354	SQTISSY		GAS	1572	GDSTPF
Anticuerpo 72	1028	GYTFTGY	1137	NPNSGG	1246	GSFDAFD	1355	SQSISKY		GAS	1573	GHSTPF
Anticuerpo 73	1029	GYTFTGY	1138	NPKSGG	1247	GSFDAFD	1356	SQSISKY		GAS	1574	GHSTPF
Anticuerpo 74	1030	GYTFTGY	1139	KPNSGG	1248	GSYDAFD	1357	SQSISSY		GAS	1575	GDSTPF
Anticuerpo 75	1031	GYTFTGY	1140	KPKSGG	1249	GSYDAFD	1358	SQSISSY		GAS	1576	GDSTPF
Anticuerpo 76	1032	GYTFTGY	1141	NPNSGG	1250	GSFDAFD	1359	SQSISSY		GAS	1577	GYSSPF
Anticuerpo 77	1033	GYTFTGY	1142	NPKSGG	1251	GSFDAFD	1360	SQSISSY		GAS	1578	GYSSPF
Anticuerpo 78	1034	GYTFTAY	1143	NPNSGG	1252	GSYDAFD	1361	SLSISSY		GAS	1579	GHSTPF
Anticuerpo 79	1035	GYTFTAY	1144	NPKSGG	1253	GSYDAFD	1362	SLSISSY		GAS	1580	GHSTPF
Anticuerpo 80	1036	GYTFTGY	1145	NPNSGG	1254	GSFDAFD	1363	SQSISSY		GAS	1581	GDSTPF
Anticuerpo 81	1037	GYTFTGY	1146	NPNSGG	1255	GSYDAFD	1364	SQSISSY		GAS	1582	GDSTPF
Anticuerpo 82	1038	GYTFTGY	1147	NPKSGG	1256	GSYDAFD	1365	SQSISSY		GAS	1583	GDSTPF
Anticuerpo 83	1039	GYTFTGY	1148	NPNSGA	1257	GSFDAFD	1366	SRSISSY		GAS	1584	GYSSPF

Anticuerpo 84	1040	GYTFTGY	1149	NPKSGA	1258	GSFDAFD	1367	SRSISSY		GAS	1585	GYSSPF
Anticuerpo 85	1041	GYTFTAY	1150	NPNSGG	1259	GSYDAFD	1368	SQSINSY		GAS	1586	GYSTPF
Anticuerpo 86	1042	GYTFTAY	1151	NPKSGG	1260	GSYDAFD	1369	SQSIQSY		GAS	1587	GYSTPF
Anticuerpo 87	1043	GYTFTAY	1152	NPNSGG	1261	GSYDAFD	1370	SQSISSY		GAS	1588	GDNTPF
Anticuerpo 88	1044	GYTFTAY	1153	NPKSGG	1262	GSYDAFD	1371	SQSISSY		GAS	1589	GDNTPF
Anticuerpo 89	1045	GYTFTGY	1154	NPKSGG	1263	GSYDAFD	1372	SQSINSY		GAS	1590	GYSTPF
Anticuerpo 90	1046	GYTFTGY	1155	NPKSGG	1264	GSYDAFD	1373	SQSIQSY		GAS	1591	GYSTPF
Anticuerpo 91	1047	GYTFTAY	1156	NPNSGG	1265	GSFDAFD	1374	SQSISSY		GAS	1592	GDSTPF
Anticuerpo 92	1048	GYTFTAY	1157	NPKSGG	1266	GSFDAFD	1375	SQSISSY		GAS	1593	GDSTPF
Anticuerpo 93	1049	GYTFTGY	1158	NPNSGG	1267	GSFDAFD	1376	SLSISSY		GAS	1594	GHSTPF
Anticuerpo 94	1050	GYTFTGY	1159	NPKSGG	1268	GSFDAFD	1377	SLSISSY		GAS	1595	GHSTPF
Anticuerpo 95	1051	GYTFTGY	1160	NPNSGG	1269	GSFDAFD	1378	SQSISSY		GAS	1596	GYSSPF
Anticuerpo 96	1052	GYTFTGY	1161	NPKSGG	1270	GSFDAFD	1379	SQTISRY		GAS	1597	SYSTPF
Anticuerpo 97	1053	GYTFTAY	1162	NPNSGG	1271	GSYDAFD	1380	SQTISRY		GAS	1598	GYSTPF
Anticuerpo 98	1054	GYTFTGY	1163	NPKSGG	1272	GSFDAFD	1381	SQSISSY		GAS	1599	GDSTPF
Anticuerpo 99	1055	GYTFTGY	1164	NPNSGG	1273	GSFDAFD	1382	SQSISSY		GAS	1600	GYSSPF
Anticuerpo 100	1056	GYTFTGY	1165	NPNSGG	1274	GSFDAFD	1383	SQSISRY		GAS	1601	GDSSPF
Anticuerpo 101	1057	GYTFTGY	1166	NPNSGG	1275	GSYDAFD	1384	SQSISRY		GAS	1602	GYSTLF
Anticuerpo 102	1058	GYTFNGY	1167	NPNSGG	1276	GSFDAFD	1385	SQSISSY		GAS	1603	GYSSPF
Anticuerpo 103	1059	GYTFTGY	1168	NPNSGG	1277	GSYDAFD	1386	SQSISSY		GAS	1604	GYSNPF
Anticuerpo 104	1060	GYTFTAY	1169	NPNSGG	1278	GSIDAFD	1387	SQSISSY		GAS	1605	GFSTPF
Anticuerpo 105	1061	GYTFTAY	1170	NPNSGG	1279	GSYDAFD	1388	SQSISSY		GAS	1606	GYSSPF
Anticuerpo 106	1062	GYTFTGY	1171	NPNSGG	1280	GSFDAFD	1389	SQSISRY		GAS	1607	GYSSPF
Anticuerpo 107	1063	GYTFTGY	1172	NPNSGG	1281	GSFDAFD	1390	SQSISSY		GAS	1608	GDSTPF
Anticuerpo 108	1064	GYTFTGY	1173	NPNSGG	1282	GSFDAFD	1391	SQSISSF		GAS	1609	GDSTPF
Anticuerpo 109	1065	GYTFTAY	1174	NPNSGG	1283	GSFDAFD	1392	SQSISSY		GAS	1610	GHSTPF

Anticuerpo 110	1066	GYTFTGY	1175	NPKSGG	1284	GSFDAFD	1393	SQSISSY		GAS	1611	GHSTPF
Anticuerpo 111	1067	GYTFTAY	1176	NPNSGG	1285	GSFDAFD	1394	SQSISSY		GAS	1612	GHSTPI
Anticuerpo 112	1068	GYTFTGY	1177	NPNSGG	1286	GSYDAFD	1395	SQSISSY		GAS	1613	GYSSPF
Anticuerpo 113	1069	GYTFTGY	1178	NPNSGG	1287	GSYDAFD	1396	SQSISRY		AAS	1614	GYDTPF
Anticuerpo 114	1070	GYTFTGY	1179	NPKSGG	1288	GSFDAFD	1397	SQDISNY		AAS	1615	GDSTPF
Anticuerpo 115	1071	GYTFTRY	1180	NTNTGN	1289	NWNYVSD	1398	SQSVSDSY		GAS	1616	YGTSPI
Anticuerpo 116	1072	GYTFTGY	1181	NPKSGG	1290	GSFDAFD	1399	SQSISSY		GAS	1617	AKSFPL
Anticuerpo 117	1073	GYTFTVY	1182	NPNSGG	1291	GSFDAFD	1400	SQSISSY		GAS	1618	GYSSPF
Anticuerpo 118	1074	GYTFTRY	1183	NTNTGN	1292	NWNYDFD	1401	SQSLVHSDGNTY		KIS	1619	VTQFPI
Anticuerpo 119	1075	GYTFTTY	1184	NTNTGN	1293	NWNYDLD	1402	SQSLVHSDGNTY		KIS	1620	ATQFPI

TABLA 1.3 C. SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DE LOS EJEMPLOS DE CDRS DEL ANTICUERPO 11-119

Numeración de IMGT												
Nombre	**CDRH1 SEC ID NO**	**CDRH1**	**CDRH2 SEC ID NO**	**CDRH2**	**CDRH3 SEC ID NO**	**CDRH3**	**CDRL1 SEC ID NO**	**CDRL1**	**CDRL2 SEC ID NO**	**CDRL2**	**CDRL3 SEC ID NO**	**CDRL3**
Anticuerpo 11	1621	GYTFTGYY	1730	INPKSGGT	1839	ATGGSFDAFDI	1948	QSISRY		GAS	2166	QQGFSAPLT
Anticuerpo 12	1622	GGSFSGYY	1731	ITHSGIT	1840	ARGQVGTTDYYYFYMDV	1949	QSIRRY		AAS	2167	QQSYRTIT
Anticuerpo 13	1623	GYTFTGYY	1732	INPNSGGT	1841	AVGGSFDAFDI	1950	QSISRY		GAS	2168	QQGDSSPFT
Anticuerpo 14	1624	GYTFTGYY	1733	INPKSGGT	1842	AVGGSFDAFDI	1951	QSISRY		GAS	2169	QQGDSSPFT
Anticuerpo 15	1625	GYTFTGYY	1734	INPNSGGT	1843	AVGGSFDAFDI	1952	QSISSY		GAS	2170	QQGHSTPFT
Anticuerpo 16	1626	GYTFTAYY	1735	INPNSGGT	1844	ATGGSFDAFDI	1953	QSISRY		GAS	2171	QQGDSSPFT
Anticuerpo 17	1627	GYTFTAYY	1736	INPKSGGT	1845	ATGGSFDAFDI	1954	QSISRY		GAS	2172	QQGDSSPFT
Anticuerpo 18	1628	GYTFTAYY	1737	INPNSGGT	1846	AVGGSYDAFDI	1955	QSISSY		GAS	2173	QQGHSTPFT
Anticuerpo 19	1629	GYTFTAYY	1738	INPKSGGT	1847	AVGGSYDAFDI	1956	QSISSY		GAS	2174	QQGHSTPFT

Anticuerpo 20	1630	GYTFTAYY	1739	INPNSGGT	1848	AVGGSFDAFDI	1957	QSISSY		GAS	2175	QQGDSTPFT
Anticuerpo 21	1631	GYTFTAYY	1740	INPKSGGT	1849	AVGGSFDAFDI	1958	QSISSY		GAS	2176	QQGDSTPFT
Anticuerpo 22	1632	GYTFTGYY	1741	INPNSGGT	1850	AVGGSYDAFDI	1959	QSISSY		GAS	2177	QQGDSTPFT
Anticuerpo 23	1633	GYTFTGYY	1742	INPKSGGT	1851	AVGGSYDAFDI	1960	QSISSY		GAS	2178	QQGDSTPFT
Anticuerpo 24	1634	GYTFTGYY	1743	INPNSGGT	1852	AVGGSYDAFDI	1961	QSISSY		GAS	2179	QQGDSTPFT
Anticuerpo 25	1635	GYTFTGYY	1744	INPKSGGT	1853	AVGGSYDAFDI	1962	QSISSY		GAS	2180	QQGDSTPFT
Anticuerpo 26	1636	GYTFTGYY	1745	INPNSGGT	1854	ATGGSFDAFDI	1963	QSISSY		GAS	2181	QQGDSSPFT
Anticuerpo 27	1637	GYTFTGYY	1746	INPKSGGT	1855	ATGGSFDAFDI	1964	QSISSY		GAS	2182	QQGDSSPFT
Anticuerpo 28	1638	GYTFTGYY	1747	INPKSGGT	1856	ATGGSFDAFDI	1965	QSISSY		GAS	2183	QQGHSTPFT
Anticuerpo 29	1639	GYTFTGYY	1748	INPKSGGT	1857	ATGGSFDAFDI	1966	QSISSY		GAS	2184	QQGDSTPFT
Anticuerpo 30	1640	GYTFTGYY	1749	INPKSGGT	1858	AVGGSYDAFDI	1967	QSISSY		GAS	2185	QQGHSTPFT
Anticuerpo 31	1641	GYTFTGYY	1750	INPKSGGT	1859	AVGGSYDAFDI	1968	QSISSY		GAS	2186	QQGYSSPFT
Anticuerpo 32	1642	GYTFTAYY	1751	INPNSGGT	1860	AVGGSFDAFDI	1969	QDISNY		GAS	2187	QQGDSTPFT
Anticuerpo 33	1643	GYTFTAYY	1752	INPKSGGT	1861	AVGGSFDAFDI	1970	QDISNY		GAS	2188	QQGDSTPFT
Anticuerpo 34	1644	GYTFTGYY	1753	INPKSGGT	1862	ATGGSFDAFDI	1971	QGISRY		GAS	2189	QQGFSTPFT
Anticuerpo 35	1645	GYTFTGYY	1754	INPNSGGT	1863	AVGGSYDAFDI	1972	QSISSY		GAS	2190	QQGSSPPFT
Anticuerpo 36	1646	GYTFTGYY	1755	INPKSGGT	1864	AVGGSYDAFDI	1973	QSISSY		GAS	2191	QQGSSPPFT
Anticuerpo 37	1647	GYTFTAYY	1756	INPNSGGT	1865	AVGGSYDAFDI	1974	QSISSY		GAS	2192	QQGYSSPFT
Anticuerpo 38	1648	GYTFTAYY	1757	INPKSGGT	1866	AVGGSYDAFDI	1975	QSISSY		GAS	2193	QQGYSSPFT
Anticuerpo 39	1649	GYTFTAYY	1758	INPNSGGT	1867	ASGGSFDAFDI	1976	QSISRY		GAS	2194	QQGDSSPFT
Anticuerpo 40	1650	GYTFTAYY	1759	INPKSGGT	1868	ASGGSFDAFDI	1977	QSISRY		GAS	2195	QQGDSSPFT
Anticuerpo 41	1651	GYTFTGYF	1760	INPKSGGT	1869	AVGGSYDAFDI	1978	QSISSY		GAS	2196	QQGHSTPFT
Anticuerpo 42	1652	GYTFTAYY	1761	INPNSGGT	1870	AVGGSYDAFDI	1979	QSISSY		GAS	2197	QQGDSTPFT
Anticuerpo 43	1653	GYTFTAYY	1762	INPKSGGT	1871	AVGGSYDAFDI	1980	QSISSY		GAS	2198	QQGDSTPFT
Anticuerpo 44	1654	GYTFTAYY	1763	INPNSGGT	1872	AVGGSFDAFDI	1981	QSISSY		GAS	2199	QQGYSSPFT
Anticuerpo 45	1655	GYTFTAYY	1764	INPKSGGT	1873	AVGGSFDAFDI	1982	QSISSY		GAS	2200	QQGYSSPFT

Anticuerpo 46	1656	GYTFTAYY	1765	VNPNSGGT	1874	AVGGSFDAFDI	1983	QSISSY		GAS	2201	QQGHSTPFT
Anticuerpo 47	1657	GYTFTAYY	1766	VNPKSGGT	1875	AVGGSFDAFDI	1984	QSISSY		GAS	2202	QQGHSTPFT
Anticuerpo 48	1658	GYTFTAYY	1767	INPNSGGT	1876	ATGGSFDAFDI	1985	QSISSY		GAS	2203	QQGDSTPFT
Anticuerpo 49	1659	GYTFTAYY	1768	INPKSGGT	1877	ATGGSFDAFDI	1986	QSISSY		GAS	2204	QQGDSTPFT
Anticuerpo 50	1660	GYTFTGYY	1769	INPKSGGT	1878	AVGGSYDAFDI	1987	QSISSY		GAS	2205	QQGDSTPFT
Anticuerpo 51	1661	GYTFTGYY	1770	INPNSGGT	1879	AVGGSYDAFDI	1988	QSISSY		GAS	2206	QQGDSTPFT
Anticuerpo 52	1662	GYTFTGYY	1771	INPKSGGT	1880	AVGGSYDAFDI	1989	QSISSY		GAS	2207	QQGDSTPFT
Anticuerpo 53	1663	GYTFTGYY	1772	IHPNSGGT	1881	AVGGSYDAFDI	1990	QSISSY		GAS	2208	QQGYSSPFT
Anticuerpo 54	1664	GYTFTGYY	1773	IHPKSGGT	1882	AVGGSYDAFDI	1991	QSISSY		GAS	2209	QQGYSSPFT
Anticuerpo 55	1665	GYTFTGYF	1774	INPKSGGT	1883	ASGGSFDAFDI	1992	QSISRY		GAS	2210	QQGDSSPFT
Anticuerpo 56	1666	GYTFTGYY	1775	INPNSGGT	1884	ATGGSFDAFDI	1993	QSISSY		GAS	2211	QQGYSSPFT
Anticuerpo 57	1667	GYTFTGYY	1776	INPKSGGT	1885	ATGGSFDAFDI	1994	QSISSY		GAS	2212	QQGYSSPFT
Anticuerpo 58	1668	GYTFTGYY	1777	INPNSGGP	1886	ATGGSFDAFDI	1995	QSISNY		GTS	2213	QQGYSSPFT
Anticuerpo 59	1669	GYTFTGYY	1778	INPKSGGP	1887	ATGGSFDAFDI	1996	QSISNY		GTS	2214	QQGYSSPFT
Anticuerpo 60	1670	GYTFTGYF	1779	INPNSGGT	1888	ATGGSFDAFDI	1997	QSISSY		GAS	2215	QQGYSSPFT
Anticuerpo 61	1671	GYTFTGYF	1780	INPKSGGT	1889	ATGGSFDAFDI	1998	QSISSY		GAS	2216	QQGYSSPFT
Anticuerpo 62	1672	GYTFTGYY	1781	INPNSGGT	1890	ATGGSFDAFDV	1999	QSISSY		GAS	2217	QQGDNTPFT
Anticuerpo 63	1673	GYTFTGYY	1782	INPKSGGT	1891	ATGGSFDAFDV	2000	QSISSY		GAS	2218	QQGDNTPFT
Anticuerpo 64	1674	GYTFTGYY	1783	INPNSGGT	1892	ATGGSFDAFDI	2001	QSISSY		GAS	2219	QQGHSTPFT
Anticuerpo 65	1675	GYTFTGYY	1784	INPKSGGT	1893	ATGGSFDAFDI	2002	QSISSY		GAS	2220	QQGHSTPFT
Anticuerpo 66	1676	GYTFTGYY	1785	IKPNSGGT	1894	AVGGSYDAFDI	2003	QSISSY		GAS	2221	QQGYSSPFT
Anticuerpo 67	1677	GYTFTGYY	1786	IKPKSGGT	1895	AVGGSYDAFDI	2004	QSISSY		GAS	2222	QQGYSSPFT
Anticuerpo 68	1678	GYTFTAYY	1787	VNPNSGGT	1896	AVGGSFDAFDI	2005	QSISSY		GAS	2223	QQGHSTPFT
Anticuerpo 69	1679	GYTFTAYY	1788	VNPKSGGT	1897	AVGGSFDAFDI	2006	QSISSY		GAS	2224	QQGHSTPFT
Anticuerpo 70	1680	GYTFTGYY	1789	INPNSGGT	1898	ATGGSFDAFDI	2007	QTISSY		GAS	2225	QQGDSTPFT
Anticuerpo 71	1681	GYTFTGYY	1790	INPKSGGT	1899	ATGGSFDAFDI	2008	QTISSY		GAS	2226	QQGDSTPFT

Anticuerpo 72	1682	GYTFTGYY	1791	INPNSGGT	1900	ATGGSFDAFDI	2009	QSISKY		GAS	2227	QQGHSTPFT
Anticuerpo 73	1683	GYTFTGYY	1792	INPKSGGT	1901	ATGGSFDAFDI	2010	QSISKY		GAS	2228	QQGHSTPFT
Anticuerpo 74	1684	GYTFTGYY	1793	IKPNSGGT	1902	AVGGSYDAFDI	2011	QSISSY		GAS	2229	QQGDSTPFT
Anticuerpo 75	1685	GYTFTGYY	1794	IKPKSGGT	1903	AVGGSYDAFDI	2012	QSISSY		GAS	2230	QQGDSTPFT
Anticuerpo 76	1686	GYTFTGYY	1795	INPNSGGT	1904	ATGGSFDAFDI	2013	QSISSY		GAS	2231	QQGYSSPFT
Anticuerpo 77	1687	GYTFTGYY	1796	INPKSGGT	1905	ATGGSFDAFDI	2014	QSISSY		GAS	2232	QQGYSSPFT
Anticuerpo 78	1688	GYTFTAYY	1797	INPNSGGT	1906	AVGGSYDAFDI	2015	LSISSY		GAS	2233	QQGHSTPFT
Anticuerpo 79	1689	GYTFTAYY	1798	INPKSGGT	1907	AVGGSYDAFDI	2016	LSISSY		GAS	2234	QQGHSTPFT
Anticuerpo 80	1690	GYTFTGYY	1799	INPNSGGT	1908	ATGGSFDAFDI	2017	QSISSY		GAS	2235	QQGDSTPFT
Anticuerpo 81	1691	GYTFTGYY	1800	INPNSGGT	1909	AVGGSYDAFDI	2018	QSISSY		GAS	2236	QQGDSTPFT
Anticuerpo 82	1692	GYTFTGYY	1801	INPKSGGT	1910	AVGGSYDAFDI	2019	QSISSY		GAS	2237	QQGDSTPFT
Anticuerpo 83	1693	GYTFTGYY	1802	INPNSGAT	1911	ATGGSFDAFDI	2020	RSISSY		GAS	2238	QQGYSSPFT
Anticuerpo 84	1694	GYTFTGYY	1803	INPKSGAT	1912	ATGGSFDAFDI	2021	RSISSY		GAS	2239	QQGYSSPFT
Anticuerpo 85	1695	GYTFTAYY	1804	INPNSGGT	1913	AVGGSYDAFDI	2022	QSINSY		GAS	2240	QQGYSTPFT
Anticuerpo 86	1696	GYTFTAYY	1805	INPKSGGT	1914	AVGGSYDAFDI	2023	QSIQSY		GAS	2241	QQGYSTPFT
Anticuerpo 87	1697	GYTFTAYY	1806	INPNSGGT	1915	AVGGSYDAFDI	2024	QSISSY		GAS	2242	QQGDNTPFT
Anticuerpo 88	1698	GYTFTAYY	1807	INPKSGGT	1916	AVGGSYDAFDI	2025	QSISSY		GAS	2243	QQGDNTPFT
Anticuerpo 89	1699	GYTFTGYY	1808	INPKSGGT	1917	ATGGSYDAFDI	2026	QSINSY		GAS	2244	QQGYSTPFT
Anticuerpo 90	1700	GYTFTGYY	1809	INPKSGGT	1918	ATGGSYDAFDI	2027	QSIQSY		GAS	2245	QQGYSTPFT
Anticuerpo 91	1701	GYTFTAYY	1810	INPNSGGT	1919	AVGGSFDAFDI	2028	QSISSY		GAS	2246	QQGDSTPFT
Anticuerpo 92	1702	GYTFTAYY	1811	INPKSGGT	1920	AVGGSFDAFDI	2029	QSISSY		GAS	2247	QQGDSTPFT
Anticuerpo 93	1703	GYTFTGYY	1812	INPNSGGT	1921	AVGGSFDAFDI	2030	LSISSY		GAS	2248	QQGHSTPFT
Anticuerpo 94	1704	GYTFTGYY	1813	INPKSGGT	1922	AVGGSFDAFDI	2031	LSISSY		GAS	2249	QQGHSTPFT
Anticuerpo 95	1705	GYTFTGYY	1814	INPNSGGT	1923	ATGGSFDAFDI	2032	QSISSY		GAS	2250	QQGYSSPFT
Anticuerpo 96	1706	GYTFTGYY	1815	INPKSGGT	1924	ATGGSFDAFDI	2033	QTISRY		GAS	2251	QQSYSTPFT
Anticuerpo 97	1707	GYTFTAYY	1816	INPNSGGT	1925	AVGGSYDAFDI	2034	QTISRY		GAS	2252	QQGYSTPFT

Anticuerpo 98	1708	GYTFTGYF	1817	INPKSGGT	1926	ASGGSFDAFDI	2035	QSISSY		GAS	2253	QQGDSTPFT
Anticuerpo 99	1709	GYTFTGYY	1818	INPNSGGT	1927	ATGGSFDAFDI	2036	QSISSY		GAS	2254	QQGYSSPFT
Anticuerpo 100	1710	GYTFTGYY	1819	INPNSGGT	1928	ASGGSFDAFDI	2037	QSISRY		GAS	2255	QQGDSSPFT
Anticuerpo 101	1711	GYTFTGYY	1820	INPNSGGT	1929	AVGGSYDAFDI	2038	QSISRY		GAS	2256	QQGYSTLFT
Anticuerpo 102	1712	GYTFNGYY	1821	INPNSGGT	1930	ATGGSFDAFDI	2039	QSISSY		GAS	2257	QQGYSSPFT
Anticuerpo 103	1713	GYTFTGYY	1822	INPNSGGT	1931	AVGGSYDAFDI	2040	QSISSY		GAS	2258	QQGYSNPFT
Anticuerpo 104	1714	GYTFTAYY	1823	INPNSGGT	1932	ASGGSIDAFDI	2041	QSISSY		GAS	2259	QQGFSTPFT
Anticuerpo 105	1715	GYTFTAYY	1824	INPNSGGT	1933	AVGGSYDAFDI	2042	QSISSY		GAS	2260	QQGYSSPFT
Anticuerpo 106	1716	GYTFTGYY	1825	INPNSGGT	1934	AVGGSFDAFDI	2043	QSISRY		GAS	2261	QQGYSSPFT
Anticuerpo 107	1717	GYTFTGYY	1826	INPNSGGT	1935	VTGGSFDAFDV	2044	QSISSY		GAS	2262	QQGDSTPFT
Anticuerpo 108	1718	GYTFTGYY	1827	INPNSGGT	1936	TSGGSFDAFDI	2045	QSISSF		GAS	2263	QQGDSTPFT
Anticuerpo 109	1719	GYTFTAYY	1828	INPNSGGT	1937	ATGGSFDAFDI	2046	QSISSY		GAS	2264	QQGHSTPFT
Anticuerpo 110	1720	GYTFTGYY	1829	INPKSGGT	1938	ASGGSFDAFDI	2047	QSISSY		GAS	2265	QQGHSTPFT
Anticuerpo 111	1721	GYTFTAYY	1830	INPNSGGT	1939	AVGGSFDAFDI	2048	QSISSY		GAS	2266	QQGHSTPIT
Anticuerpo 112	1722	GYTFTGYY	1831	INPNSGGT	1940	ATGGSYDAFDI	2049	QSISSY		GAS	2267	QQGYSSPFT
Anticuerpo 113	1723	GYTFTGYY	1832	INPNSGGT	1941	ATGGSYDAFDI	2050	QSISRY		AAS	2268	QQGYDTPFT
Anticuerpo 114	1724	GYTFTGYY	1833	INPKSGGT	1942	ATGGSFDAFDI	2051	QDISNY		AAS	2269	QQGDSTPFT
Anticuerpo 115	1725	GYTFTRYG	1834	INTNTGNP	1943	ARDNWNYVSDY	2052	QSVSDSY		GAS	2270	QQYGTSPIT
Anticuerpo 116	1726	GYTFTGYY	1835	INPKSGGT	1944	ATGGSFDAFDI	2053	QSISSY		GAS	2271	QQAKSFPLT
Anticuerpo 117	1727	GYTFTVYY	1836	INPNSGGT	1945	ASGGSFDAFDI	2054	QSISSY		GAS	2272	QQGYSSPFT
Anticuerpo 118	1728	GYTFTRYG	1837	INTNTGNP	1946	ARDNWNYDFDY	2055	QSLVHSDGNTY		KIS	2273	MQVTQFPIT
Anticuerpo 119	1729	GYTFTTYG	1838	INTNTGNP	1947	ARDNWNYDLDY	2056	QSLVHSDGNTY		KIS	2274	MQATQFPIT

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una CDR1, CDR2, y CDR3 conforme lo listado en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, TABLA 1.1 C, TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, TABLA 1.2 C, TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-10 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-20 y 422-530, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-30 y 531-639.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera que comprende

una CDR1, CDR2, y CDR3 conforme lo listado en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, TABLA 1.1 C, TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, TABLA 1.2 C, TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-40 y 640-748, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-50 y 749-857, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-60 y 858-966.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-10 y 313-421,

(ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-20 y 422-530, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-30 y 531-639; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-40 y 640-748, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-50 y 749-857, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-60 y 858-966. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A descrita en la presente, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 61-70 y 967-1075, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 71-80 y 1076-1184, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 81-90 y 1185-1293.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 91-100 y 1294-1402, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con

cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 111-120 y 1512-1620.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada que comprende i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 61-70 y 967-1075, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 71-80 y 1076-1184, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 81-90 y 1185-1293; y b) una región variable de cadena ligera que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 91-100 y 1294-1402, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.2 A, TABLA 1.2 B, y la TABLA 1.2 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 111-120 y 1512-1620.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 121-130 y 1621-1729, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con

cualquiera de las SEC ID NOs: 131-140 y 1730-1838, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 141-150 y 1839-1947.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 151-160 y 1948-2056, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.3 A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 171-180 y 2166-2274.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 121-130 y 1621-1729, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 131-140 y 1730-1838, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 141-150 y 1839-1947; y b) una región variable de cadena ligera que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 151-160 y 1948-2056, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.3

A, TABLA 1.3 B, y la TABLA 1.3 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 171-180 y 2166-2274.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con

la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A

comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que

comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos

de acuerdo con la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 563; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, y

(iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de

acuerdo con la SEC ID NO: 590; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606; y b) una región variable de

cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 933.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945.

Las secuencias de aminoácidos de los ejemplos de regiones variables de cadena pesada (VH) y las regiones variables de cadena ligera (VL) de las proteínas de unión a TL1A se proporcionan en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2.

TABLA 2,1. SECUENCIAS DE LAS REGIONES VARIABLES DE CADENA PESADA (VH) Y DE LAS REGIONES VARIABLES DE CADENA LIGERA (VL) DE LAS PROTEÍNAS DE UNIÓN A TL1A (ANTICUERPO 5-10)

Anticuerpo	**SEC ID NO**	**VH**	**SEC ID NO**	**VL**
Anticuerpo 5	185	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAAFGFTFSNVWMNWVRQAPGKGLEWVGLIKSKTDAGTTDYAAPVKGRFTISRDDSKNMLYLQMNSLKTEDTAVYYCTTDRGWGENYWGQGTLVTVSS	195	ENVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQIFSSSYLVWYQKKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGNSPYTFGQGTKLEIK
Anticuerpo 6	186	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFIFSNVWMNWVRQAPGKGLEWVGRIKSKIDAGTTDYVAPVKGRFTISRDDSKNTLSLQMNSLKTEDTAVYYCITDRGWGENYWGQGTLVTVSS	196	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLVWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTFTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSPYTFGQGTKLEIK
Anticuerpo 7	187	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSNAWMSWVRQAPGKGLEWVGRIKSKIDAGTTDYAAPVKGRFTISRDDSRNTLYLQMNSLRTEDTA	197	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSISRSYLVWYEQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCHQYGSSPYTFGQGTKLEIK

		DYYCTTDLGWGENYWGQ GTLVTVSS		
Anticuerpo 8	188	EVQLVESGGGLVKPGGSLR LSCAASGFTFSNAWMSWV RQAPGKGLEWVGRIKSKID AGTTDYAAPVKGRFTISRD DSKNTLYLQMNSLKTEDTA VYYCTTDLGWGENYWGQG TLVTVSS	198	ENVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRA SQRVSSSYLVWYQQKPGQAPRLLIY GASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYCQQYGSSPYTFGQ GTKLESK
Anticuerpo 9	189	EVQLVESGGGLVKPGGSLR LSCAASGFTFSNAWMTWV RQAPGKGLEWVGRIKSKID AGTTDYAAPVKGRFTISRY DSKNTLYLQMNSLKTEDTA VYYCTTDLGWGENYWGQG TLVTVSS	199	ENVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRA SQRVSSSYLVWYQQKPGQAPRLLIY GASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYCQQYGSSPYTFGQ GTKLEIK
Anticuerpo 10	190	EVQLVESGGGLVKPGGSLR LSCAASGFTFSNAWMTWV RQAPGKGLEWVGRIKSKID AGTTDYAAPVKGRFTISRD DSKNTLYLQMNSLKTEDTA VYYCTTDLGWGENYWGQG TLVTVSS	200	ENVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRA SQRVSSSYLVWYQQKPGQAPRLLIY GASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYCQQYGSSPYTFGQ GTKLEIK

TABLA 2.2. SECUENCIAS DE LAS REGIONES VARIABLES DE CADENA PESADA (VH) Y DE LAS REGIONES VARIABLES DE CADENA LIGERA (VL) DE LAS PROTEÍNAS DE UNIÓN A TL1A (ANTICUERPO 1-4, 11-119)

Anticuerpo	**SEC ID NO**	**VH**	**SEC ID NO**	**VL**
Anticuerpo 1	181	QVKLVESGGGVVQP GRSLRLSCAASGFTF SSYAMHWVRQAPGK GLEWVAVVSYEGSQ NYYADSVKGRFTISR	191	DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQS LLYSNGYNSLDWYLQKTGQSPQLLIYL GSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISR VEAEDVGVYYCMQALQTPYTFGQGTK LEIK

		DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCANLESAYYFDYWGQGTLVTVSS		
Anticuerpo 2	182	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGLIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARADVVTIDYWGQGTLVTVSS	192	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQTISSYFNWYQQKAGEAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYSTPITFGQGTRLEIK
Anticuerpo 3	183	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSTYNMNWVRQAPGKGLEWISSIHSSSNYLYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCATDRAMVDFDYWGQGTLVTVSS	193	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISTYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAAYYCQQSYSTPLTFGGGTRVEIK
Anticuerpo 4	184	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSLTCAISGDSVSSNSATWNWIRQSPSRGLEWLGRTYYRSKWYNDYAVSVKSRLTINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCAREAVGPTKDFDYWGQGTLVPVSS	194	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSFSSYLNWYQQTPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTYFTLTISSLQPEDLATYYCQQSYFTPRTFGQGTKVEIK
Anticuerpo 11	2275	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQ	2384	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLYWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTVSSMQPE

		GLEWMGWINPKSGGTIYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYSCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS		DFATYYCQQGFSAPLTFGGGTKVDIK
Anticuerpo 12	2276	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGEITHSGITNYNPSLESRVTMSVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGQVGTTDYYYFYMDVWGKGTLVTVSS	2385	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSIRRYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFASYFCQQSYRTITFGQGTKLEIK
Anticuerpo 13	2277	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQNFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2386	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSVQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 14	2278	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQNFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2387	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSVQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSSPFTFGPGTKVDIK

Anticuerpo 15	2279	QVQLVQSGPEVEKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWMRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMDLSGLRSDDTAVYYCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2388	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGHSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 16	2280	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTAYYMHWVRQAPGQGLEWIGWINPNSGGTNYAQSFQGRVTMTRDTSITTAYMDLSRLRSDDTAIYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2389	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSVQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 17	2281	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTAYYMHWVRQAPGQGLEWIGWINPKSGGTNYAQSFQGRVTMTRDTSITTAYMDLSRLRSDDTAIYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2390	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSVQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 18	2282	QVQLVQSGAEVKEPGASVKVSCKASGYTFTAYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQQFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLTSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2391	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLSISSLQPEDFATYYCQQGHSTPFTFGPGTKLEIK

Anticuerpo 19	2283	QVQLVQSGAEVKEPGASVKVSCKASGYTFTAYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQQFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLTSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2392	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLSISSLQPEDFATYYCQQGHSTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 20	2284	EVQLVQSGVEVKKPGASVKVSCQASGYTFTAYYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDSSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2393	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 21	2285	EVQLVQSGVEVKKPGASVKVSCQASGYTFTAYYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDSSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2394	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 22	2286	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNFAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2395	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKVPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK

Anticuerpo 23	2287	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYLHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNFAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2396	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKVPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 24	2288	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSGLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2397	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQEKPGKAPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 25	2289	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSGLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2398	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQEKPGKAPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 26	2290	QVQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKASGYTFTGYYLHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQRFQGRVTMTRDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2399	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSSPFTFGPGTKVEIK

Anticuerpo 27	2291	QVQLVQSGAEVKKPGASVKFSCKASGYTFTGYYLHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQRFQGRVTMTRDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2400	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 28	2292	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTIYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYSCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2401	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 29	2293	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2402	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 30	2294	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTSYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2403	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGHSTPFTFGPGTKLEIK

Anticuerpo 31	2295	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2404	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 32	2296	EVQLVQSGAEVRKPGASVKVSCKASGYTFTAYYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQNFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRPDDTAVYFCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2405	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDYATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 33	2297	EVQLVQSGAEVRKPGASVKVSCKASGYTFTAYYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQNFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRPDDTAVYFCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2406	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDYATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 34	2298	QVQLVQSGAEVKRPGAAVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQNFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLTSDDTAMYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2407	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISRYLHWYQQKPGKAPNFLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGFSTPFTFGPGTKLEIK

Anticuerpo 35	2299	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2408	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYHCQQGSSPPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 36	2300	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2409	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYHCQQGSSPPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 37	2301	EVQLVQSGAEVKSPGASVKVSCKASGYTFTAYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTKYAQKFQGRVTVTRDTSISTAYMELNRLTSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2410	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPNFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 38	2302	EVQLVQSGAEVKSPGASVKVSCKASGYTFTAYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTKYAQKFQGRVTVTRDTSISTAYMELNRLTSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2411	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPNFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 39	2303	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTAYYLHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRS	2412	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSVQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSSPFTFGPGTKLEIK

		DDTAVYYCASGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS		
Anticuerpo 40	2304	EVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT AYYLHWVRQAPGQG LEWMGWINPKSGGT NYAQKFQGRVTMTR DTSISTAYMELSRLRS DDTAVYYCASGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2413	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISRYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSVQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSSPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 41	2305	QVQLVESGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT GYFIHWVRQAPGQG LEWMGWINPKSGGT NYAQKFQDRVTMTR DTSISTAYMELSRLRS DDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2414	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSI SSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF VTYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 42	2306	QVQLVQSGAEVKSP GASVKVSCKASGYTF TAYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TKYAQKFQGRVTVTR DTSISTAYMELNRLTS DDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2415	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 43	2307	QVQLVQSGAEVKSP GASVKVSCKASGYTF TAYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TKYAQKFQGRVTVTR DTSISTAYMELNRLTS DDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2416	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVEIK

Anticuerpo 44	2308	QVQLVQSGAEVKKP GASVRVSCKASGYTF TAYYIHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TSSAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMDLSRL RSDDTAVYYCAVGG SFDAFDIWGQGTMVT VSS	2417	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED FATYSCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 45	2309	QVQLVQSGAEVKKP GASVRVSCKASGYTF TAYYIHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TSSAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMDLSRL RSDDTAVYYCAVGG SFDAFDIWGQGTMVT VSS	2418	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED FATYSCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 46	2310	EVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT AYYIHWVRQAPGQGL EWMGWVNPNSGGT NYAQSFQGRVTMTG DTSITTAYMDLSELRS DDTAVYYCAVGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2419	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 47	2311	EVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT AYYIHWVRQAPGQGL EWMGWVNPKSGGT NYAQSFQGRVTMTG DTSITTAYMDLSELRS DDTAVYYCAVGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2420	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK

Anticuerpo 48	2312	QVQLVQSGAEVKSP GASVKVSCKASGYTF TAYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TKYAQKFQGRVTVTR DTSISTAYMELNRLTS DDTAVYYCATGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2421	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 49	2313	QVQLVQSGAEVKSP GASVKVSCKASGYTF TAYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TKYAQKFQGRVTVTR DTSISTAYMELNRLTS DDTAVYYCATGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2422	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 50	2314	EVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT GYYIHWVRQAPGQG LEWMGWINPKSGGT NYAQKFQGRVTMTR DTSISTAYMELSRLRS DDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2423	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSI SSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDF ATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 51	2315	EVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT GYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLR SDDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2424	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSI SSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDF ATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK

Anticuerpo 52	2316	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2425	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 53	2317	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWIHPNSGGTNSAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2426	DIVMTQSPSSLSASEGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 54	2318	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWIHPKSGGTNTAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2427	DIVMTQSPSSLSASEGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 55	2319	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYFIHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLSSDDTAVYYCASGGSF	2428	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSVQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSSPFTFGPGTKVEIK

		DAFDIWGQGTMVTVSS		
Anticuerpo 56	2320	QVQLVQAGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2429	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 57	2321	QVQLVQAGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2430	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 58	2322	EVQLVQSGAEVKNPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGPNYAQKFQDRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2431	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISNYLNWYQQKPGKAPKFLIYGTSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 59	2323	EVQLVQSGAEVKNPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGPNYAQKFQDRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2432	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISNYLNWYQQKPGKAPKFLIYGTSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK

Anticuerpo 60	2324	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYFMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQRFQGRVTMTRDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2433	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 61	2325	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYFMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQRFQGRVTMTRDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2434	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 62	2326	EVQLVQSGAEVKKPGASVNVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLISDDTAVYYCATGGSFDAFDVWGQGTMVTVSS	2435	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDNTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 63	2327	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLISDDTAVYYCATGGSFDAFDVWGQGTMVTVSS	2436	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDNTPFTFGPGTKLEIK

Anticuerpo 64	2328	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TGYYMQWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TIYAQKFQGRVTMTR DTSISTAYMELSRLRS DDTAVYSCATGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2437	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSI SSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 65	2329	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TGYYMQWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TIYAQKFQGRVTMTR DTSISTAYMELSRLRS DDTAVYSCATGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2438	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSI SSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 66	2330	EVQLVESGAEVKNPG ASVKVSCKASGYTFT GYYLHWVRQAPGQG LEWMGWIKPNSGGT NYAQKFQGRVTMTR DTSISTAYMELSRLRS DDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2439	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQQPGKAPKFLIYGASRLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLQPED FATYFCQQGYSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 67	2331	EVQLVESGAEVKNPG ASVKVSCKASGYTFT GYYLHWVRQAPGQG LEWMGWIKPKSGGT NYAQKFQGRVTMTR DTSISTAYMELSRLRS DDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2440	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQQPGKAPKFLIYGASRLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLQPED FATYFCQQGYSSPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 68	2332	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TAYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWVNPNSG GTNYAQNFQGRVTM	2441	DIVLTQSPASLSASVGDRVAITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGHSTPFTFGPGTKLEIK

		TGDTSITTAYMDLSGL RSDDTAVYYCAVGG SFDAFDIWGQGTMVT VSS		
Anticuerpo 69	2333	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TAYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWVNPKSG GTNYAQNFQGRVTM TGDTSITTAYMDLSGL RSDDTAVYYCAVGG SFDAFDIWGQGTMVT VSS	2442	DIVLTQSPASLSASVGDRVAITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGHSTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 70	2334	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TGYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLI SDDTAVYYCATGGSF DAFDIWGQGTMVTVS S	2443	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQT ISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDF ATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 71	2335	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TGYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLI SDDTAVYYCATGGSF DAFDIWGQGTMVTVS S	2444	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQT ISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDF ATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 72	2336	QVQLVQSGAEVKKP GASMKVSCKASGYTF TGYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TNYAQRFQGRVTMT RDTSVSTAYMDLSRL RSDDTAVYYCATGGS	2445	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSI SKYLIWYQQKPGKAPNLLIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK

		FDAFDIWGQGTMVTVSS		
Anticuerpo 73	2337	QVQLVQSGAEVKKPGASMKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQRFQGRVTMTRDTSVSTAYMDLSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2446	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISKYLIWYQQKPGKAPNLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 74	2338	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWIKPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2447	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 75	2339	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWIKPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2448	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 76	2340	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMDLSRLRSDDTAVYYCATGGSFD	2449	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK

		AFDIWGQGTMVTVSS		
Anticuerpo 77	2341	EVQLVESGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT GYYIHWVRQAPGQG LEWMGWINPKSGGT NYAQKFQGRVTMTR DTSISTAYMDLSRLRS DDTAVYYCATGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2450	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED FATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 78	2342	EVQLVQSGAEVKSPG ASVKVSCKASGYTFT AYYMHWVRQAPGQG LEWMGWINPNSGGT KYAQKFQGRVTVTRD TSISTAYMELNRLTSD DTAVYYCAVGGSYDA FDIWGQGTMVTVSS	2451	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASLSI SSYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGHSTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 79	2343	EVQLVQSGAEVKSPG ASVKVSCKASGYTFT AYYMHWVRQAPGQG LEWMGWINPKSGGT KYAQKFQGRVTVTRD TSISTAYMELNRLTSD DTAVYYCAVGGSYDA FDIWGQGTMVTVSS	2452	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASLSI SSYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGHSTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 80	2344	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TGYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLR	2453	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVEIK

		SDDTAVYYCATGGSF DAFDIWGQGTMVTVS S		
Anticuerpo 81	2345	EVQLVQSGAEVKKPG APVKVSCKASGYTFT GYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLR SDDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2454	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQ SISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 82	2346	EVQLVQSGAEVKKPG APVKVSCKASGYTFT GYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLR SDDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2455	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQ SISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 83	2347	EVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT GYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGA TNFAQKFQGRVTMT RDTSITTAYMELSRLR SDDTAVYYCATGGSF DAFDIWGQGTMVTVS S	2456	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRS ISSYLNWYQQRPGKAPKFLIYGASRLQ TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 84	2348	EVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT	2457	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRS ISSYLNWYQQRPGKAPKFLIYGASRLQ

		GYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGA TNFAQKFQGRVTMT RDTSITTAYMELSRLR SDDTAVYYCATGGSF DAFDIWGQGTMVTVS S		TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 85	2349	QVQLVQSGAEVKRP GASVKVSCKASGYTF TAYYLHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TNYAQKFQDRVTMT GDTSISTAYMELSRL RSDDTAVYYCAVGG SYDAFDIWGQGTMVT VSS	2458	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SINSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSL QSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQGYSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 86	2350	QVQLVQSGAEVKRP GASVKVSCKASGYTF TAYYLHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TNYAQKFQDRVTMT GDTSISTAYMELSRL RSDDTAVYYCAVGG SYDAFDIWGQGTMVT VSS	2459	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SIQSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSL QSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPE DFATYYCQQGYSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 87	2351	QVQLVQSGAEVKSP GASVKVSCKASGYTF TAYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TKYAQKFQGRVTVTR DTSISTAYMELNRLTS DDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2460	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDF ATYYCQQGDNTPFTFGPGTKVDIK

Anticuerpo 88	2352	QVQLVQSGAEVKSP GASVKVSCKASGYTF TAYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TKYAQKFQGRVTVTR DTSISTAYMELNRLTS DDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2461	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDF ATYYCQQGDNTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 89	2353	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TGYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLR SDDTAVYYCATGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2462	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SINSYLYWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED SATYYCQQGYSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 90	2354	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TGYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLR SDDTAVYYCATGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2463	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SIQSYLYWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED SATYYCQQGYSTPFTFGPGTKVEIK
Anticuerpo 91	2355	EVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKTSGYTFT AYYLHWVRQAPGQG LEWMGWINPNSGGT SSAQKFQGRVTMTR DTSISTAYMDLTRLRS DDTAVYYCAVGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2464	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK

Anticuerpo 92	2356	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTSGYTFTAYYLHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTSSAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMDLTRLRSDDTAVYYCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2465	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 93	2357	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTHYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2466	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASLSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGHSTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 94	2358	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTHYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYFCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2467	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASLSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGHSTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 95	2359	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQRFQGRVTMTRDTSISTAYMDLSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2468	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQGYSSPFTFGPGTKLEIK

Anticuerpo 96	2360	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TGYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TIYAQKFQGRVTMTR DTSISTAYMELSRLRS DDTAVYSCATGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2469	EIVMTQSPASLSASVGDRVTITCRASQT ISRYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED FATYYCQQSYSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 97	2361	QVQLVQSGAEVKRP GASLTVSCKSSGYTF TAYYIHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSITTAYMELSRLR SDDTAVYYCAVGGSY DAFDIWGQGTMVTVS S	2470	EIVMTQSPASLSASVGDRVTITCRASQT ISRYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED FATYYCQQGYSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 98	2362	QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTF TGYFMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLR FDDTAVYYCASGGSF DAFDIWGQGTMVTVS S	2471	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQ SGVPSRFRGSGSGTDFTLAISSLQPED FATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 99	2363	EVQLVESGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT GYYMHWVRQAPGR GLEWMGWINPNSGG TKYAQKFQGRVTMT RDTSINTAYMELSRL RPDDTAVYYCATGGS FDAFDIWGQGTMVTV SS	2472	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSI SSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ATYFCQQGYSSPFTFGPGTKLEIK

Anticuerpo 100	2364	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCASGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2473	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSVQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 101	2365	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2474	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSTLFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 102	2366	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNGYYMHWIRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTKYSQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2475	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 103	2367	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2476	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSNPFTFGPGTKVDIK

Anticuerpo 104	2368	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTAYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSINTAYMELSRLRSDDTAVYYCASGGSIDAFDIWGQGTMVTVSS	2477	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGFSTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 105	2369	QVQLVQSEAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTAYYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQDRVTMTGDTSISTAYMELRRLRSDDTAVYYCAVGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2478	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 106	2370	EVQLVQSGAEVKKPGASMKVSCKASGYTFTGYYIHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTKYAQKFHGRVTLTRDTSVNTAYMDLSGLRSDDTAVYYCAVGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2479	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLNWYQQKPGKAPNFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 107	2371	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLISDDTAVYYCVTGGSFDAFDVWGQGTMVTVSS	2480	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKILIYGASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK

Anticuerpo 108	2372	QVQLVQSGAEVKKP GASVRVSCKASGYTF TGYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TNYAQKFQGRVTVTR DTSISTAYMELSRLRS DDTAVYYCTSGGSFD AFDIWGQGTMVTVSS	2481	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSFLNWYQQSPGKAPKILIYGASRLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDF ATYYCQQGDSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 109	2373	EVQLVQSGAEVKRP GASLTVSCKSSGYTF TAYYIHWVRQAPGQ GLEWMGWINPNSGG TNYAQRFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLR SDDTAVYYCATGGSF DAFDIWGQGTMVTVS S	2482	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPED FATYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 110	2374	EVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFT GYYMHWVRQAPGQ GLEWMGWINPKSGG TNYAQKFQGRVTMT RDTSISTAYMELSRLR SDDTAVYYCASGGSF DAFDIWGQGTMVTVS S	2483	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF AAYYCQQGHSTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 111	2375	EVQLVESGAEVKKPG ASVRVSCKASGYTFT AYYIHWVRQAPGQGL EWMGWINPNSGGTS SAQKFQGRVTMTRD TSISTAYMDLNRLRS DDTAMYYCAVGGSF DAFDIWGQGTMVTVS S	2484	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASRLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDF ASYFCQQGHSTPITFGQGTKLEIK

Anticuerpo 112	2376	EVQLVQSGAEVKRPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYLELSRLRSDDTAVYYCATGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2485	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQGYSSPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 113	2377	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTKYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSDDTAVYYCATGGSYDAFDIWGQGTMVTVSS	2486	DIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISRYLYWYQQNPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYDTPFTFGPGTKVDIK
Anticuerpo 114	2378	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2487	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQTGVPSRFSGSGSGTDFTLAISSLQPEDFATYYCQQGDSTPFTFGPGTKLEIK
Anticuerpo 115	2379	QVQLVQSGSDLKKPGASVKVSCKASGYTFTRYGMNWVRQAPGQGLEWMGWINTNTGNPTYAQDFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARDNWNYVSDYWGQGTLVTVSS	2488	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSDSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGTSPITFGQGTKLEIK

Anticuerpo 116	2380	EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPKSGGTIYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYSCATGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2489	DIQMTQSPSSLSASVGDRVIITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSRFSGSGAGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQAKSFPLTFGGGTKVEIK
Anticuerpo 117	2381	EVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTVYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSRLRSDDTAVYYCASGGSFDAFDIWGQGTMVTVSS	2490	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKFLIYGASRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGYSSPFTFGGGTKVDIK
Anticuerpo 118	2382	QVQLVQSGSELQKPGASVKVSCKTSGYTFTRYGMNWVRQAPGQGLEWMGWINTNTGNPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARDNWNYDFDYWGQGTTVTVSS	2491	DIVMTQTPLSSPVPLGQPASISCKSSQSLVHSDGNTYLSWLQQRPGQPPRLLIYKISNRFSGVPDRFSGSGAGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQVTQFPITLGQGTKLEIK
Anticuerpo 119	2383	QVQLVQSGSELKRPGASVKVSCKASGYTFTTYGMNWVRQAPGQGLEWMGWINTNTGNPTYAQGFTGRFVFSLDTSVSTAYLQISSLKAEDTAVYYCARDNWNYDLDYWGQGTLVTVSS	2492	DIVMTQTPLSSPVTLGQPASISCRSSQSLVHSDGNTYLSWLQQRPGQPPRLLIYKISNRFSGVPDRFSGSGAGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQATQFPITLGQGTKLEIK

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos

80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, el anticuerpo de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína

de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos por lo menos 60% (*por ejemplo,* por lo menos 70%, por lo menos 80%, por lo menos 85%, por lo menos 90%, por lo menos 91%, por lo menos 92%, por lo

menos 93%, por lo menos 94%, por lo menos 95%, por lo menos 96%, por lo menos 97%, por lo menos 98%, por lo menos 99%, o 100%) idéntica a la región variable de cadena pesada (VH) de una proteína de unión a TL1A descrita en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2, y una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos por lo menos 60% (*por ejemplo,* por lo menos 70%, por lo menos 80%, por lo menos 85%, por lo menos 90%, por lo menos 91%, por lo menos 92%, por lo menos 93%, por lo menos 94%, por lo menos 95%, por lo menos 96%, por lo menos 97%, por lo menos 98%, por lo menos 99%, o 100%) idéntica a la región variable de cadena ligera (VL) de la misma proteína de unión a TL1A descrita en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383); y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una

región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383); y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383); y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con

cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383); y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383); y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383); y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de

aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383); y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383); y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y

la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 181-190 y 2275-2383); y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 (SEC ID NOs: 191-200 y 2384-2492).

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región

variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada

en la TABLA 2.1; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.1.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende

una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2; y una región variable de cadena ligera

que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2. En algunas

modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos listada en la TABLA 2.2.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 181; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 191. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 181; y una región variable de cadena ligera que

comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 191. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 181; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 191. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 181; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 191. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 181; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de

identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 191. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 181; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 191. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 181; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 191. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 181; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de

acuerdo con la SEC ID NO: 191. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 181; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 191.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 182; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 192. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 182; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 192. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 182; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 192. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 182; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 192. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 182; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 192. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 182; y

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 192. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 182; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 192. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 182; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 192. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 182; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 192.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 183; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 193. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 183; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 193. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 183; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 193. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de

cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 183; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 193. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 183; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 193. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 183; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 193. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que

tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 183; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 193. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 183; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 193. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 183; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 193.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 184; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene

por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 194. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 184; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 194. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 184; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 194. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 184; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de

acuerdo con la SEC ID NO: 194. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 184; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 194. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 184; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 194. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 184; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 194. En algunas modalidades, la

proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 184; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 194. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 184; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 194.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 185; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 195. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la

SEC ID NO: 185; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 195. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 185; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 195. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 185; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 195. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 185; y una región variable de cadena ligera que comprende una

secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 195. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 185; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 195. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 185; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 195. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 185; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de

identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 195. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 185; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 195.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 186; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 196. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 186; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 196. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que

tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 186; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 196. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 186; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 196. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 186; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 196. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 186; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 196. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 186; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 196. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 186; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 196. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 186; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo

con la SEC ID NO: 196.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 187; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 197. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 187; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 197. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 187; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 197. En algunas modalidades, la

proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 187; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 197. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 187; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 197. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 187; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 197. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de

cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 187; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 197. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 187; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 197. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 187; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 197.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 188; y una región variable de cadena

ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 198. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 198. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 198. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de

identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 198. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 198. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 198. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de

acuerdo con la SEC ID NO: 198. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 198. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 188; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 198.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 189; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 199. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de

secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 189; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 199. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 189; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 199. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 189; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 199. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 189; y

una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 199. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 189; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 199. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 189; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 199. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 189; y una región variable de cadena ligera que comprende una

secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 199. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 189; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 199.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 190; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 200. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 190; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 200. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de

cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 190; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 200. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 190; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 200. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 190; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 200. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que

tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 190; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 200. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 190; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 200. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 190; y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 200. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 190; y una región variable de cadena

ligera que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 200.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D menor o igual a 10 nanomolares (nM), 9 nM, 8 nM, 7 nM, 6 nM, 5 nM, 4 nM, 3 nM, 2 nM, 1 nM, 0,9 nM, 0,8 nM, 0,7 nM, 0,6 nM, 0,5 nM, 0,4 nM, 0,3 nM, 0,2 nM, 0,1 nM, 90 pM, 80 pM, 70 pM, 60 pM, 50 pM, 40 pM, 30 pM, 20 pM, o 10 pM. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D dentro del intervalo de aproximadamente 10 pM a aproximadamente 1 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 0,9 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 0,8 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 0,7 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 0,6 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 0,5 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 0,4 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 0,3 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 0,2 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 0,1 nM, aproximadamente 10 pM a aproximadamente 50 pM, 0,1 nM a aproximadamente 10 nM, aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente 9 nM, aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente 8 nM, aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente 7 nM, aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente 6 nM, aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente 5 nM, aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente 4 nM, aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente 3 nM, aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente 2 nM, aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente

1 nM, o aproximadamente 0,1 nM a aproximadamente 0,5 nM. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 1 nanomolar (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,9 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,8 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,7 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,6 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,5 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,4 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,3 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,2 nanomolares (nM). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,1 nanomolar (nM). En algunas modalidades, la K_D se mide por resonancia de plasmón superficial (SPR, por sus siglas en inglés). En algunas modalidades, la K_D se mide por Interferometría de Biocapas (BLI, por sus siglas en inglés).

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 1,5 veces, 2 veces, 3 veces, 4 veces, 5 veces, 6 veces, 7 veces, 8 veces, 9 veces, 10 veces, 15 veces, o 20 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 1,5 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 2 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 3 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 4 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 5 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 6 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 7 veces más que la afinidad de unión de un

anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 8 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 9 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 10 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor (por ejemplo, receptor de la muerte 3 (DR3) y receptor señuelo 3 (DcR3)) a TL1A en por lo menos 1,5 veces, 2 veces, 3 veces, 4 veces, 5 veces, 6 veces, 7 veces, 8 veces, 9 veces, 10 veces, 15 veces, o 20 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 1,5 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 2 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 3 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 4

veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 5 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 6 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 7 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 8 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 9 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A inhibe la unión del receptor a TL1A en por lo menos 10 veces más que un anticuerpo comparador a TL1A.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 1,5 veces, 2 veces, 3 veces, 4 veces, 5 veces, 6 veces, 7 veces, 8 veces, 9 veces, 10 veces, 15 veces, o 20 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 1,5 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la

apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 2 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 3 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 4 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 5 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 6 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 7 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 8 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 9 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 10 veces más que

la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A exhibe una solubilidad y/o una capacidad de desarrollo mejorada. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se formula a altas concentraciones. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se formula a altas concentraciones para administración subcutánea (*por ejemplo,* mediante un autoinyector). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se formula a una concentración de por lo menos aproximadamente 75, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, o más de 300 miligramos por mililitro (mg/mL). En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se formula a una concentración que oscila entre aproximadamente 50 y aproximadamente 300, entre aproximadamente 50 y aproximadamente 200, entre aproximadamente 50 y aproximadamente 150, entre aproximadamente 50 y aproximadamente 100, entre aproximadamente 75 y aproximadamente 300, entre aproximadamente 75 y aproximadamente 200, entre aproximadamente 75 y aproximadamente 150, entre aproximadamente 75 y aproximadamente 100, entre aproximadamente 100 y aproximadamente 200, entre aproximadamente 100 y aproximadamente 150, o entre aproximadamente 150 y aproximadamente 200 mg/mL.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se formula a un intervalo de pH entre aproximadamente 5 y aproximadamente 7. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se formula a un intervalo de pH entre aproximadamente 5,5 y aproximadamente 6,5. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se formula a un intervalo de pH de aproximadamente 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, o 7,5. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se formula a un intervalo de pH entre aproximadamente 4-4,5, 4,5-5, 5-5,5, 5,5-6, 6-6,5, 6,5-7, o 7-7,5.

Modificaciones del Fc

Se proporcionan composiciones, sistemas y métodos que comprenden una proteína de unión a TL1A que comprende una región de Fc modificada. Salvo indicación en contrario, la numeración de los residuos de aminoácidos en la región Fc o región constante se realiza según el sistema de numeración de la UE, también llamado índice de la UE, conforme lo descrito en Kabat *et al.*, Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1991.

En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A comprenden un Fc modificado que comprende una o más modificaciones. En algunas modalidades, la o las modificaciones se disponen en una región Fc de IgG1 (*por ejemplo,* human IgG1 (hIgG1). En algunas modalidades, la o las modificaciones se

disponen en una región Fc de IgG4 (*por ejemplo*, human IgG4 (hIgG4). En algunas modalidades, la o las modificaciones se disponen en una región Fc de IgG2. En algunas modalidades, la o las modificaciones estimulan la unión selectiva de los receptores Fc-gamma.

Las secuencias de aminoácidos de los ejemplos de secuencias Fc se proporcionan en la Tabla 3.

TABLA 3. EJEMPLOS DE SECUENCIAS DE AMINOÁCIDOS DEL FC

Nombre	**SEC ID NO**	**Secuencia de Fc**
hIgG1	201	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG4	202	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
IgG2	203	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQ FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS

		VMHEALHNHYTQKSLSLSP
IgG4-SP	204	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
IgG4-SPLE	205	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
hIgG1-N297A	206	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-D265A	207	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA	208	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP

		EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA	209	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA	210	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG	211	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-YTE	212	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

hIgG1-N297A/YTE	213	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-D265A/YTE	214	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/YTE	215	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/YTE	216	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/YTE	217	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK

		VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/YTE	218	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LS	219	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N297A/LS	220	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-D265A/LS	221	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-	222	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH

LALA/LS		TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/LS	223	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/LS	224	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/LS	225	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-DHS	226	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY

		PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N297A/DHS	227	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-D265A/DHS	228	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/DHS	229	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/DHS	230	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/DHS	231	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC

		DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/DHS	232	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYK CKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPG
hIgG4-YTE	233	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
hIgG4-SP/YTE	234	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
hIgG4-SPLE/YTE	235	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEELGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC

		SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
hIgG4-LS	236	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVLHEALHSYTQKSLSLSLGK
hIgG4-SP/LS	237	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVLHEALHSHYTQKSLSLSLGK
hIgG4-SPLE/LS	238	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVLHEALHSHYTQKSLSLSLGK
hIgG4-DHS	239	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHSHYTQKSLSLSLGK
hIgG4-SP/DHS	240	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV

		QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHSHYTQKSLSLSLGK
hIgG4-SPLE/DHS	241	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHSHYTQKSLSLSLGK
hIgG2-YTE	242	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVQF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VLHEALHSHYTQKSLSLSP
hIgG2-LS	243	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQ FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSP
hIgG2-DHS	244	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQ FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHSHYTQKSLSLSP

IgG4-SP	245	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
hIgG1-LA	246	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N297A/LA	247	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-D265A/LA	248	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/LA	249	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC

		KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/LA	250	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/LA	251	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/LA	252	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N434A	253	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N297A/	254	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH

N434A		TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-D265A/ N434A	255	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/ N434A	256	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/ N434A	257	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/ N434A	258	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY

		PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/ N434A	259	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHAHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N434W	260	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHWHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N297A/ N434W	261	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHWHYTQKSLSLSPG
hIgG1-D265A/ N434W	262	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHWHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/ N434W	263	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC

		DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHWHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/ N434W	264	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHWHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/ N434W	265	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHWHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/ N434W	266	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHWHYTQKSLSLSPG
hIgG1/DQ	267	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV

		FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N297A/DQ	268	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-D265A/DQ	269	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/DQ	270	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/DQ	271	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/DQ	272	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC

		DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1- LALAPG/DQ	273	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1/DW	274	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1- N297A/DW	275	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1- D265A/DW	276	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY

		PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/DW	277	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/DW	278	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/DW	279	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/DW	280	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1/YD	281	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC

		DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1- N297A/YD	282	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1- D265A/YD	283	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1- LALA/YD	284	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1- LAGA/YD	285	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP

		SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/YD	286	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/YD	287	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1/QVV	288	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N297A/QVV	289	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-	290	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH

D265A/QVV		TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/QVV	291	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/QVV	292	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/QVV	293	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/QVV	294	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY

		PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1/DDRVV	295	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-N297A/DDRVV	296	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYASTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-D265A/DDRVV	297	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/DDRVV	298	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/DDRVV	299	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC

		DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/DDRVV	300	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/DDRVV	301	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-Q311R/M428L	302	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG4-Q311R/M428L	303	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS

		DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVLHEALHNHYTQKSLSLSLGK
IgG4-SP/Q311R/M428L	304	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVLHEALHNHYTQKSLSLSLGK
IgG4-SPLE/Q311R/M428L	305	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSC SVLHEALHNHYTQKSLSLSLGK
IgG2-Q311R/M428L	306	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVERKC CVECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQ FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHRDWLNGKEYKCKVS NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VLHEALHNHYTQKSLSLSP
hIgG1-N297A/Q311R/M428L	307	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-	308	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH

D265A/Q311R/M428L		TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALA/Q311R/M428L	309	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LAGA/Q311R/M428L	310	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAGA/Q311R/M428L	311	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1-LALAPG/Q311R/M428L	312	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY

		PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPG
hIgG1 (con lisina C-terminal)	2495	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A	2496	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A	2497	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA	2498	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-	2499	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC

terminal)-LAGA		DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA	2500	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG	2501	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-YTE	2502	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/YTE	2503	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS

		CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/YTE	2504	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/YTE	2505	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/YTE	2506	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA/YTE	2507	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-	2508	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPE

LALAPG/YTE		VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LS	2509	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/LS	2510	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/LS	2511	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/LS	2512	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK

hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/LS	2513	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA/LS	2514	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG/LS	2515	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-DHS	2516	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/DHS	2517	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKCK

		VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/DHS	2518	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/DHS	2519	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/DHS	2520	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA/DHS	2521	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con	2522	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH

lisina C-terminal)-LALAPG/DHS		TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVDHHDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHSHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LA	2523	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/LA	2524	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/LA	2525	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/LA	2526	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY

		PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/LA	2527	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA/LA	2528	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG/LA	2529	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N434A	2530	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-	2531	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC

terminal)-N297A/ N434A		DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/ N434A	2532	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/ N434A	2533	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/ N434A	2534	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA/ N434A	2535	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF

		SCSVMHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG/ N434A	2536	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHAHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N434W	2537	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHWHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/ N434W	2538	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHWHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/ N434W	2539	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHWHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-	2540	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP

LALA/ N434W		EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHWHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/ N434W	2541	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHWHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA/ N434W	2542	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHWHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG/ N434W	2543	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHWHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)/DQ	2544	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/DQ	2545	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/DQ	2546	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/DQ	2547	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/DQ	2548	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-	2549	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP

LALAGA/DQ		EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG/DQ	2550	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)/DW	2551	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/DW	2552	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/DW	2553	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/DW	2554	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/DW	2555	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA/DW	2556	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG/DW	2557	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLWVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)/YD	2558	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK

		VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/YD	2559	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/YD	2560	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVAVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/YD	2561	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/YD	2562	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con	2563	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH

lisina C-terminal)-LALAGA/YD		TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG/YD	2564	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)/QVV	2565	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/QVV	2566	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/QVV	2567	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP

25

		SDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/QVV	2568	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/QVV	2569	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA/QVV	2570	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG/QVV	2571	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLQVLHVDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-	2572	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC

terminal)/DDRVV		DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/DDRVV	2573	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYASTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-D265A/DDRVV	2574	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVAVSHEDPEVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALA/DDRVV	2575	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LAGA/DDRVV	2576	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF

		SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAGA/DDRVV	2577	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-LALAPG/DDRVV	2578	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRDPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVDNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLRVLHVDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIVVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-Q311R/M428L	2579	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-N297A/Q311R/M428L	2580	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)-	2581	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPE

D265A/Q311R/ M428L		VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)- LALA/Q311R/ M428L	2582	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)- LAGA/Q311R/ M428L	2583	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPELAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVLHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)- LALAGA/Q311 R/M428L	2584	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKC KVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPGK
hIgG1 (con lisina C-terminal)- LALAPG/Q311 R/M428L	2585	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHRDWLNGKEYKC KVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFY PSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVLHEALHNHYTQKSLSLSPGK

En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con cualquiera

de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3. En algunas modalidades, el Fc comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3.

En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un FC que comprende una o más modificaciones en la SEC ID NO: 201. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un FC que comprende una o más modificaciones en la SEC ID NO: 202. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A comprende un FC que comprende una o más modificaciones en la SEC ID NO: 203. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 201-203. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 201-203. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 201-203. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 201-203. En algunas modalidades, el Fc comprende una

secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 201-203. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 201-203. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 201-203. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 201-203. En algunas modalidades, el Fc comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 201-203.

En algunas modalidades, una o más modificaciones en el Fc modificado se seleccionan del grupo que consiste en: S298A, E333A, K334A, K326A, F243L, R292P, Y300L, V305I, P396L, F243L, R292P, Y300L, L235V, P396L, F243L, S239D, I332E, A330L, S267E, L328F, D265S, S239E, K326A, A327H, G237F, K326E, G236A, D270L, H268D, S324T, L234F, N325L, V266L, y S267D. En algunas modalidades, una o más modificaciones en el Fc modificado se seleccionan del grupo que consiste en S228P, M252Y, S254T, T256E, T256D, T250Q, H285D, T307A, T307Q, T307R, T307W, L309D,

Q411H, Q311V, A378V, E380A, M428L, N434A, N434S, N297A, D265A, L234A, L235A, y N434W.

En algunas modalidades, el Fc modificado comprende una combinación específica de sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en: L234A/L235A; V234A/G237A; L235A/G237A/E318A; S228P/L236E; H268Q/V309L/A330S/A331S; C220S/C226S/C229S/P238S; C226S/C229S/E3233P/L235V/L235A; L234F/L235E/P331S; C226S/P230S; L234A/G237A; L234A/L235A/G237A; Q311R/M428L; y L234A/L235A/P329G.

En algunas modalidades, el Fc modificado comprende una combinación específica de sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en M428L/N434S (LS); M252Y/S254T/T256E (YTE); T250Q/M428L; T307A/E380A/N434A; T256D/T307Q (DQ); T256D/T307W (DW); M252Y/T256D (YD); T307Q/Q311V/A378V (QVV); T256D/H285D/T307R/Q311V/A378V (DDRVV); L309D/Q311H/N434S (DHS); S228P/L235E (SPLE); L234A/L235A (LALA); M428L/N434A (LA); L234A/G237A (LAGA); L234A/L235A/G237A (LALAGA); L234A/L235A/P329G (LALAPG); N297A/YTE; D265A/YTE; LALA/YTE; LAGA/YTE; LALAGA/YTE; LALAPG/YTE; N297A/LS; D265A/LS; LALA/LS; LAGA/LS; LALAGA/LS; LALAPG/LS; N297A/DHS; D265A/DHS; LALA/DHS; LAGA/DHS; LALAGA/DHS; LALAPG/DHS; SP/YTE; SPLE/YTE; SP/LS; SPLE/LS; SP/DHS; SPLE/DHS; N297A/LA; D265A/LA; LALA/LA; LAGA/LA; LALAGA/LA; LALAPG/LA; N297A/N434A; D265A/N434A; LALA/N434A;

LAGA/N434A; LALAGA/N434A; LALAPG/N434A; N297A/N434W; D265A/N434W; LALA/N434W; LAGA/N434W; LALAGA/N434W; LALAPG/N434W; N297A/DQ; D265A/DQ; LALA/DQ; LAGA/DQ; LALAGA/DQ; LALAPG/DQ; N297A/DW; D265A/DW; LALA/DW; LAGA/DW; LALAGA/DW; LALAPG/DW; N297A/YD; D265A/YD; LALA/YD; LAGA/YD; LALAGA/YD; LALAPG/YD; N297A/QVV; D265A/QVV; LALA/QVV; LAGA/QVV, LALAGA/QVV; LALAPG/QVV; N297A/DDRVV; D265A/DDRVV; LALA/DDRVV; LAGA/DDRVV; LALAGA/DDRVV; LALAPG/DDRVV; SP/Q311R/M428L; SPLE/Q311R/M428L; N297A/Q311R/M428L; D265A/Q311R/M428L; LALA/Q311R/M428L; LAGA/Q311R/M428L; LALAGA/Q311R/M428L; y LALAPG/Q311R/M428L. En algunas modalidades, el Fc modificado comprende una combinación específica de sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en M428L/N434S (LS) y M252Y/S254T/T256E (YTE). En algunas modalidades, el Fc modificado comprende las modificaciones M428L/N434S (LS) (por ejemplo, SEC ID NO: 219, SEC ID NO: 236, SEC ID NO: 243). En algunas modalidades, el Fc modificado comprende las modificaciones M252Y/S254T/T256E (YTE) (por ejemplo, SEC ID NO: 212, SEC ID NO: 233, SEC ID NO: 242).

En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente incluyen modificaciones para mejorar su capacidad de mediar la función efectora. Estas modificaciones son conocidas en la técnica e incluyen la afucosilación o ingeniería de la afinidad del Fc hacia un receptor activador, principalmente FCGR3a para la

citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC, por sus siglas en inglés), y hacia C1q para la citotoxicidad dependiente del complemento (CDC, por sus siglas en inglés).

En algunos aspectos, un anticuerpo proporcionado en la presente comprende un dominio Fc (por ejemplo, IgG1) con contenido reducido de fucosa en la posición Asn 297 (numeración de la UE) en comparación con un dominio Fc natural. Se sabe que estos dominios Fc han mejorado la ADCC. En algunos aspectos, estos anticuerpos no contienen fucosa en la posición Asn 297.

En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una región Fc con una o más sustituciones de aminoácidos que mejoran la ADCC, como una sustitución en una o más de las posiciones 298, 333, y 334 de la región Fc. En algunas modalidades, un anticuerpo proporcionado en la presente comprende una región Fc con una o más sustituciones de aminoácidos en las posiciones 239, 332, y 330.

En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 204-312. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 204-

312. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 204-312. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 204-312. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 204-312. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 204-312. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 204-312. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 204-312. En algunas modalidades, el Fc comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 204-312.

En algunas modalidades, el Fc comprende una lisina C-

terminal (por ejemplo, SEC ID NOs: 2495-2585) para el uso descrito en la presente. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 2495-2585. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 85% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 2495-2585. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 2495-2585. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 2495-2585. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 96% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 2495-2585. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 97% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 2495-2585. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 98% de identidad de secuencia con la

secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 2495-2585. En algunas modalidades, el Fc comprende una secuencia de aminoácidos que tiene por lo menos 99% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 2495-2585. En algunas modalidades, el Fc comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 2495-2585.

En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una región Fc con por lo menos un residuo de galactosa en el oligosacárido unido a la región Fc. Estas variantes de anticuerpos pueden tener una función CDC mejorada.

En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una o más alteraciones que mejoran o disminuyen la unión a C1q y/o CDC.

En algunas modalidades, la región Fc comprende una o más sustituciones de aminoácidos, en donde la o las sustituciones dan como resultado un aumento en una o más de las siguientes: vida media del anticuerpo, actividad ADCC, actividad ADCP o actividad CDC en comparación con el Fc sin una o más sustituciones. En algunas modalidades, la o las sustituciones de aminoácidos dan como resultado un aumento de la vida media del anticuerpo a pH 6,0 en comparación con un anticuerpo que comprende una región Fc de tipo salvaje. En algunas modalidades, el anticuerpo tiene una vida media aumentada

aproximadamente 10,000 veces, 1,000 veces, 500 veces, 100 veces, 50 veces, 20 veces, 10 veces, 9 veces, 8 veces, 7 veces, 6 veces, 5 veces, 4,5 veces, 4 veces, 3,5 veces, 3 veces, 2,5 veces, 2 veces, 1,95 veces, 1,9 veces, 1,85 veces, 1,8 veces, 1,75 veces, 1,7 veces, 1,65 veces, 1,6 veces, 1,55 veces, 1,50 veces, 1,45 veces, 1,4 veces, 1,35 veces, 1,3 veces, 1,25 veces, 1,2 veces, 1,15 veces, 1,1 vez, o 1,05 veces más prolongada en comparación con un anticuerpo que comprende una región Fc de tipo salvaje.

En algunas modalidades, la región Fc comprende una o más sustituciones de aminoácidos, en donde la o las sustituciones dan como resultado una disminución en una o más de las actividades entre ADCC, ADCP o CDC en comparación con el Fc sin la o las sustituciones.

En algunas modalidades, la región Fc se une a un receptor Fcγ seleccionado del grupo que consiste en: FcγRI, FcγRIIa, FcγRIIb, FcγRIIc, FcγRIIIa, y FcγRIIIb. En algunas modalidades, la región Fc se une a un receptor Fcγ con mayor afinidad a pH 6,0 en comparación con un anticuerpo que comprende una región Fc de tipo salvaje.

En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una vida media extendida (es decir, vida media sérica). En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una vida media de por lo menos aproximadamente 10, 12, 14, 16,

18, 20, 22, 24, 26, 28, 42, 56, 70, 84, 96, o más de 96 días. En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una vida media que oscila entre aproximadamente 10 y aproximadamente 20 días, entre aproximadamente 10 y aproximadamente 30 días, entre aproximadamente 18 días y aproximadamente 30 días, entre aproximadamente 14 días y aproximadamente 96 días, entre aproximadamente 14 días y aproximadamente 84 días, entre aproximadamente 14 días y aproximadamente 70 días, entre aproximadamente 14 días y aproximadamente 56 días, entre aproximadamente 14 días y aproximadamente 42 días, entre aproximadamente 14 días y aproximadamente 28 días, entre aproximadamente 28 días y aproximadamente 96 días, entre aproximadamente 28 días y aproximadamente 84 días, entre aproximadamente 28 días y aproximadamente 70 días, entre aproximadamente 28 días y aproximadamente 56 días, entre aproximadamente 28 días y aproximadamente 42 días, entre aproximadamente 42 días y aproximadamente 96 días, entre aproximadamente 42 días y aproximadamente 84 días, entre aproximadamente 42 días y aproximadamente 70 días, o entre aproximadamente 42 días y aproximadamente 56 días. En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una vida media que oscila entre aproximadamente 42 días y aproximadamente 56 días. En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la

presente comprenden una vida media de por lo menos aproximadamente 18 días. En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una vida media de aproximadamente 18 días. En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una vida media de por lo menos aproximadamente 50 días. En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente comprenden una vida media de aproximadamente 50 días. Se conocen en la técnica métodos para medir la vida media. En algunas modalidades, la vida media se mide en un modelo de roedor, como los ratones Tg276. En algunas modalidades, la vida media se mide en un primate no humano. En algunas modalidades, la vida media se mide en un ser humano. En algunas modalidades, la vida media se mide luego de la administración intravenosa. En algunas modalidades, la vida media se mide luego de la administración subcutánea.

En algunas modalidades, las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente tienen una vida media que es por lo menos 20% más prolongada que la de un anticuerpo comparador. En algunas modalidades, el anticuerpo comparador comprende las mismas regiones determinantes de la complementariedad y regiones variables pero diferentes regiones Fc. En algunas modalidades, la vida media de las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente es por lo menos 30%, por lo menos 40%, por lo menos 50%, por lo menos 60%, por lo menos 70%, por lo

menos 80%, o por lo menos 90% más prolongada que la vida media del anticuerpo comparador. En algunas modalidades, la vida media de las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente es más prolongada que la vida media del anticuerpo comparador en por lo menos 2 veces, por lo menos 3 veces, por lo menos 4 veces, por lo menos 5 veces, por lo menos 6 veces, por lo menos 7 veces, por lo menos 8 veces, por lo menos 9 veces, o por lo menos 10 veces.

MÉTODOS DE TRATAMIENTO

Se proporcionan métodos de tratamiento que comprenden administrar una proteína de unión a TL1A. En algunas modalidades se describen métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A que comprende una región de Fc modificada. En algunas modalidades se describen métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A que comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con

cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1

C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y c) un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un epítopo de TL1A y comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa. En

algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es colitis ulcerosa. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A que comprende a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en

la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y c) un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión

a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un epítopo de TL1A y comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A descrita en la presente. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es psoriasis. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es artritis psoriásica. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es hidradenitis supurativa. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

En ciertas modalidades, se describen métodos para tratar una enfermedad inflamatoria gastrointestinal en un paciente que lo necesita. De acuerdo con la presente, el término

"enfermedad inflamatoria gastrointestinal" se refiere a una enfermedad del tracto gastrointestinal que involucra vías inflamatorias. Por ejemplo, la enfermedad inflamatoria gastrointestinal incluye, entre otras, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa (con o sin exposición al factor de necrosis tumoral (anti-TNF), enfermedad de Crohn (incluida la enfermedad de Crohn fistulizante), reservoritis crónica, gastritis colagenosa, colitis microscópica o colagenosa, colitis (incluida la colitis inmunomediada), colangitis esclerosante (incluso en sujetos con enfermedad inflamatoria intestinal subyacente, enteritis celíaca, ileítis). En otros aspectos de la invención, se proporcionan métodos para tratar la enfermedad de injerto contra huésped aguda intestinal (aGVHD, por sus siglas en inglés) (por ejemplo, en sujetos sometidos a un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (Allo-HSCT, por sus siglas en inglés)), enfermedad de injerto contra huésped intestinal aguda refractaria a esteroides (GvHD, por sus siglas en inglés) (por ejemplo en sujetos que se han sometido a alo-TCMH), diabetes tipo 1 (DT1, por sus siglas en inglés) (por ejemplo, con o sin pretratamiento anti-TNF), colitis relacionada con inhibidores del punto de control inmunitario en sujetos con cáncer genitourinario o melanoma.

En algunas modalidades, la enfermedad es una enfermedad inflamatoria gastrointestinal. En algunas modalidades, la

enfermedad es una enfermedad inflamatoria intestinal. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es colitis ulcerosa.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A descrita en la presente. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es colitis ulcerosa.. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para

tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 12. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos entre Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156, y Tyr 238, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo. En algunas modalidades, la proteína de unión al antígeno TL1A se une específicamente a las secuencias de

TL1A en los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156, y Tyr 238. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 13. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 14. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos entre Lys243, Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Ile233, Asp232, Met158, Arg156, Trp119, His118, Lys111, Phe110,

His109, Gln108, Thr107, Pro106, Thr105, Gln104, Arg103, Val102, y Val101.. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos entre Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y Arg103, Val102, y Val101. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es psoriasis. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es artritis psoriásica. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es hidradenitis supurativa. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 12. En algunas modalidades, se proporcionan métodos

para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos entre Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156, y Tyr 238, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo. En algunas modalidades, la proteína de unión al antígeno TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A en los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156, y Tyr 238. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 13. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que

comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 14. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos entre Lys243, Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Ile233, Asp232, Met158, Arg156, Trp119, His118, Lys111, Phe110, His109, Gln108, Thr107, Pro106, Thr105, Gln104, Arg103, Val102, y Val101.. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A descrita en la presente que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos entre Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y Arg103, Val102, y Val101. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es colitis ulcerosa. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria intestinal es la

enfermedad de Crohn. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es psoriasis. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es artritis psoriásica. En algunas modalidades, la enfermedad inflamatoria es hidradenitis supurativa.

En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa, intratumoral, intramuscular, subcutánea, intralesional, intraintestinal, intracolónica, intrarrectal, intrareservorio o intraperitoneal. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A se realiza por vía parenteral como administración intravenosa, intramuscular, subcutánea, intraarterial o intraperitoneal. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa o subcutánea. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa. En algunas modalidades, la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

La administración de la proteína de unión a TL1A puede ocurrir a distintos intervalos. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se administra al paciente por lo menos una vez con un intervalo de más de 8 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 2 semanas, 3

semanas, 4 semanas, 5 semanas, 6 semanas, 7 semanas, 8 semanas, 9 semanas, 10 semanas, 11 semanas, 12 semanas, 13 semanas, 14 semanas, 15 semanas, 16 semanas, 17 semanas, 18 semanas, 19 semanas, 20 semanas, 21 semanas, 22 semanas, 23, semanas, 24, semanas, 25 semanas, 26 semanas o más de 26 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 12 y aproximadamente 22 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 12 y aproximadamente 20 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 12 y aproximadamente 18 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 12 y aproximadamente 16 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 12 y aproximadamente 14 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 16 y aproximadamente 26 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 16 y aproximadamente 24 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 16 y aproximadamente 22 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 16 y aproximadamente 20 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 16 y aproximadamente 18 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 20 y aproximadamente 26 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 20 y aproximadamente 24 semanas. En algunas

modalidades, el intervalo es de aproximadamente 20 y aproximadamente 22 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de entre 8 y aproximadamente 12 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de entre 8 y aproximadamente 10 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 12 semanas. En algunas modalidades, el intervalo es de aproximadamente 8 semanas.

COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS

Se proporcionan composiciones y sistemas que comprenden una proteína de unión a TL1A. La presente invención además incluye composiciones farmacéuticas que contienen una cantidad terapéuticamente eficaz de las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente. La composición se puede formular para su uso en una variedad de sistemas de administración de fármacos. También se pueden incluir en la composición uno o más excipientes o portadores fisiológicamente aceptables para una formulación adecuada. Las formulaciones adecuadas para su uso en la presente invención se encuentran en *Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Company, Philadelphia, Pa., 17th ed., 1985*. Por una breve revisión de los métodos de administración de medicamentos, véase, por ejemplo, *Langer (Science 249:1527-1533, 1990)*.

En algunas modalidades, una composición farmacéutica puede contener materiales de formulación para modificar, mantener o conservar, por ejemplo, el pH, la osmolaridad, la

viscosidad, la claridad, el color, la isotonicidad, el olor, la esterilidad, la estabilidad, la velocidad de disolución o liberación, la adsorción o la penetración de la composición. En las modalidades, los materiales de formulación adecuados incluyen, entre otros, aminoácidos (como glicina, glutamina, asparagina, arginina (por ejemplo, arginina-HCl), histidina o lisina); antimicrobianos; antioxidantes (como ácido ascórbico, sulfito de sodio o hidrogenosulfito de sodio); amortiguadores (como borato, bicarbonato, Tris-HCl, citratos, fosfatos u otros ácidos orgánicos); agentes de carga (como manitol o glicina); agentes quelantes (como ácido etilendiaminotetraacético (EDTA, por sus siglas en inglés)); agentes formadores de complejos (como cafeína, polivinilpirrolidona, beta-ciclodextrina o hidroxipropil-beta-ciclodextrina); rellenos; monosacáridos; disacáridos; y otros carbohidratos (como glucosa, manosa o dextrinas); proteínas (como albúmina sérica, gelatina o inmunoglobulinas); agentes colorantes, aromatizantes y diluyentes; agentes emulsionantes; polímeros hidrófilos (como polivinilpirrolidona); polipéptidos de bajo peso molecular; contraiones formadores de sales (como sodio); conservadores (como cloruro de benzalconio, ácido benzoico, ácido salicílico, timerosal, alcohol fenetílico, metilparabeno, propilparabeno, clorhexidina, ácido sórbico o peróxido de hidrógeno); disolventes (como glicerina, propilenglicol o polietilenglicol); alcoholes de azúcar (tales como manitol o

sorbitol); agentes de suspensión; tensioactivos o agentes humectantes (tales como pluronics, PEG, ésteres de sorbitán, polisorbatos tales como polisorbato 20, polisorbato 80, tritón, trometamina, lecitina, colesterol, tiloxapal); agentes mejoradores de la estabilidad (como sacarosa o sorbitol); agentes mejoradores de la tonicidad (como haluros de metales alcalinos, preferiblemente cloruro de sodio o potasio, manitol, sorbitol); vehículos de administración; diluyentes; excipientes y/o adyuvantes farmacéuticos (véase, *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 18th ed. (Mack Publishing Company, 1990)).

En algunas modalidades, una composición farmacéutica comprende uno o más entre: histidina; arginina o una sal de la misma; ácido etilendiaminotetraacético (EDTA); y polisorbato 80. En algunas modalidades, una composición farmacéutica comprende uno o más entre: histidina; arginina o una sal de la misma; ácido etilendiaminotetraacético (EDTA); y poloxámero 188. En algunas modalidades, una composición farmacéutica comprende uno o más entre: histidina; sacarosa; y polisorbato 80.

En algunas modalidades, una composición farmacéutica no contiene citrato.

En algunas modalidades, una composición farmacéutica puede contener nanopartículas, por ejemplo, nanopartículas poliméricas, liposomas o micelas.

En algunas modalidades, una composición farmacéutica puede contener una formulación de liberación sostenida o controlada. Los expertos en la técnica también conocen técnicas para formular medios de liberación sostenida o controlada, como portadores de liposomas, micropartículas bioerosionables o perlas porosas e inyecciones de depósito. Las preparaciones de liberación sostenida pueden incluir, por ejemplo, micropartículas poliméricas porosas o matrices poliméricas semipermeables en forma de artículos moldeados, por ejemplo, películas o microcápsulas. Las matrices de liberación sostenida pueden incluir poliésteres, hidrogeles, polilactidas, copolímeros de ácido L-glutámico y gamma etil-L-glutamato, poli(2-hidroxietil-metacrilato), etileno-acetato de vinilo o ácido poli-D(−)-3-hidroxibutírico. Las composiciones de liberación sostenida también pueden incluir liposomas que se pueden preparar mediante cualquiera de los diversos métodos conocidos en la técnica.

Las composiciones farmacéuticas que contienen una proteína de unión a TL1A descritas en la presente pueden presentarse en forma de una unidad de dosificación y prepararse mediante cualquier método adecuado. Una composición farmacéutica debe formularse para que sea compatible con su vía de administración prevista. Los ejemplos de vías de administración son la administración intravenosa (IV), intradérmica, por inhalación, transdérmica, tópica,

transmucosa, intratecal y rectal. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A descrita en la presente se administra por vía intravenosa o subcutánea. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A descrita en la presente se administra por vía intravenosa. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A descrita en la presente se administra por vía subcutánea.

Se pueden preparar formulaciones útiles mediante métodos conocidos en la técnica farmacéutica. Por ejemplo, véase *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 18th ed. (*Mack Publishing Company, 1990*). Los componentes de formulación adecuados para administración parenteral incluyen un diluyente estéril como agua para inyección, solución salina, aceites fijos, polietilenglicoles, glicerina, propilenglicol u otros disolventes sintéticos; agentes antibacterianos como alcohol bencílico o metilparabenos; antioxidantes como ácido ascórbico o bisulfito de sodio; agentes quelantes como EDTA; amortiguadores como acetatos, citratos o fosfatos; y agentes para el ajuste de la tonicidad como cloruro de sodio o dextrosa. En algunas modalidades, una composición farmacéutica es una formulación líquida inyectable. En algunas modalidades, la formulación para administración parenteral no contiene citrato. En algunas modalidades, la formulación líquida inyectable comprende uno o más entre: histidina; arginina o una sal de la misma; EDTA; y polisorbato. 80. En algunas

modalidades, la formulación líquida inyectable comprende uno o más entre: histidina; arginina o una sal de la misma; EDTA; y poloxámero. 188.

En algunas modalidades, la forma de dosificación inyectable comprende por lo menos aproximadamente 100 mg/mL, por lo menos aproximadamente 150 mg/mL, por lo menos aproximadamente 180 mg/mL, o por lo menos aproximadamente 200 mg/mL del anticuerpo de unión α4β7. Por ejemplo, la forma de dosificación inyectable comprende entre por lo menos aproximadamente 100 mg/mL y por lo menos 110 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 110 mg/mL y por lo menos 120 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 120 mg/mL y por lo menos 130 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 130 mg/mL y por lo menos 140 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 140 mg/mL y por lo menos 150 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 150 mg/mL y por lo menos 160 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 160 mg/mL y por lo menos 170 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 170 mg/mL y por lo menos 180 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 180 mg/mL y por lo menos 190 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 190 mg/mL y por lo menos 200 mg/mL, entre por lo menos aproximadamente 200 mg/mL y por lo menos 210 mg/mL o más de la proteína de unión a TL1A descrita en la presente.

Para la administración intravenosa o subcutánea, los portadores adecuados incluyen solución salina fisiológica,

agua bacteriostática, Cremophor ELTM (*BASF, Parsippany, NJ*) o solución salina amortiguada con fosfato (PBS, por sus siglas en inglés). El portador debe ser estable en las condiciones de manufacturación y almacenamiento, y debe preservarse de los microorganismos. El portador puede ser un disolvente o un medio de dispersión que contenga, por ejemplo, agua, etanol, poliol (por ejemplo, glicerol, propilenglicol y polietilenglicol líquido) y mezclas adecuadas de los mismos.

Una formulación de administración de medicamentos intravenosa o subcutánea puede estar contenida en una jeringa, una lapicera o una bolsa. En algunas modalidades, la bolsa está conectada a un canal que comprende un tubo y/o una aguja. En algunas modalidades, la formulación es una formulación liofilizada o una formulación líquida. Se pueden usar varios dispositivos para administrar formulaciones líquidas por vía de administración subcutánea, incluidos dispositivos de infusión corporales, dispositivos autoinyectores, jeringas precargadas y jeringas. Generalmente, el tiempo de administración depende del volumen y del dispositivo, y puede variar de segundos a minutos.

Estas composiciones pueden esterilizarse mediante técnicas de esterilización convencionales o pueden filtrarse de forma estéril. Las soluciones acuosas resultantes pueden envasarse para su uso tal como están o liofilizarse, combinándose la preparación liofilizada con un vehículo acuoso

estéril antes de su administración.

También se puede incluir en la formulación un poliol que actúa como tonificador y puede estabilizar la proteína de unión a TL1A. El poliol se incorpora a la formulación en una cantidad que puede variar con respecto a la isotonicidad deseada de la formulación. En algunas modalidades, la formulación acuosa es isotónica. La cantidad de poliol incorporada también puede modificarse con respecto al peso molecular del poliol. Por ejemplo, se incorpora una cantidad menor de un monosacárido (por ejemplo, manitol), en comparación con un disacárido (como la trehalosa). En algunas modalidades, el poliol que se usa en la formulación como agente de tonicidad es el manitol.

También se puede incorporar un detergente o un tensioactivo a la formulación. Entre los ejemplos de detergentes se incluyen los detergentes no iónicos, como los polisorbatos (por ejemplo, polisorbatos 20, 80, etc.) o los poloxámeros (por ejemplo, poloxámero 188). La cantidad de detergente agregada es tal que reduce la agregación del anticuerpo formulado y/o minimiza la formación de partículas en la formulación y/o reduce la adsorción. En algunas modalidades, la formulación puede incluir un tensioactivo que es un polisorbato. En algunas modalidades, la formulación puede contener el detergente polisorbato 80 o Tween 80. Tween 80 es un término usado para describir el monooleato de polioxietileno de sorbitán (20) (véase Fiedler, Lexikon der Hifsstoffe, Editio

Cantor Verlag Aulendorf, 4th edi., 1996).

En ciertas modalidades, el producto proteína de la presente descripción está formulada como una formulación líquida. En algunas modalidades, la formulación líquida se prepara en combinación con un azúcar a niveles estabilizadores. En algunas modalidades, la formulación líquida se prepara en un portador acuoso. En algunas modalidades, se agrega un estabilizador en una cantidad no mayor que la que puede dar lugar a una viscosidad indeseable o inadecuada para la administración intravenosa. En algunas modalidades, el azúcar es un disacárido, *por ejemplo,* sacarosa. En algunas modalidades, la formulación líquida también puede incluir uno o más entre un agente amortiguador, un tensioactivo y un conservador.

En algunas modalidades, el pH de la formulación líquida se establece mediante la adición de un ácido y/o una base farmacéuticamente aceptable. En algunas modalidades, el ácido farmacéuticamente aceptable es ácido clorhídrico. En algunas modalidades, la base es hidróxido de sodio.

El portador acuoso de interés en la presente es farmacéuticamente aceptable (seguro y no tóxico para la administración a un ser humano) y es útil para la preparación de una formulación líquida. Los ejemplos de portadores incluyen agua estéril para inyección (SWFI, por sus siglas en inglés), agua bacteriostática para inyección (BWFI, por sus siglas en

inglés), una solución amortiguada (por ejemplo, solución salina amortiguada con fosfato), una solución salina estéril, solución de Ringer o solución de dextrosa.

Opcionalmente es posible incorporar un conservador a las formulaciones de la presente invención para reducir la acción bacteriana. La adición de un conservador puede, por ejemplo, facilitar la producción de una formulación multiuso (multidosis).

La proteína de unión a TL1A puede liofilizarse para producir una formulación liofilizada que incluya las proteínas y un lioprotector. El lioprotector puede ser azúcar, por ejemplo, disacáridos. En algunas modalidades, el lioprotector es sacarosa o maltosa. La formulación liofilizada también puede incluir uno o más entre un agente amortiguador, un tensioactivo, un agente de carga y/o un conservador.

La cantidad de sacarosa o maltosa útil para la estabilización del producto farmacéutico liofilizado puede estar en una relación en peso de por lo menos 1:2 proteína a sacarosa o maltosa. En algunas modalidades, la relación en peso de proteína a sacarosa o maltosa oscila entre 1:2 y 1:5. En algunas modalidades, el pH de la formulación, antes de la liofilización, se establece mediante la adición de un ácido y/o base farmacéuticamente aceptable. En algunas modalidades, el ácido farmacéuticamente aceptable es ácido clorhídrico. En algunas modalidades, la base farmacéuticamente aceptable es

hidróxido de sodio.

La dosis de un paciente se puede adaptar al peso corporal aproximado o a la superficie corporal del paciente. Otros factores para determinar la dosis adecuada pueden incluir la enfermedad o afección que se va a tratar o prevenir, la gravedad de la enfermedad, la vía de administración y la edad, el sexo y la condición médica del paciente. Los expertos en la técnica realizan habitualmente un mayor refinamiento de los cálculos necesarios para determinar la dosis adecuada para el tratamiento, especialmente a la luz de la información y los ensayos de dosificación que se describen en la presente. La dosis también se puede determinar mediante el uso de ensayos conocidos para determinar las dosis usadas junto con los datos de respuesta a la dosis adecuados. La dosis de un paciente individual se puede ajustar a medida que se controla el progreso de la enfermedad. Es posible medir los niveles sanguíneos de la construcción o complejo direccionable en un paciente para establecer si es necesario ajustar la dosis para alcanzar o mantener una concentración eficaz. Es posible usar farmacogenómica para determinar qué construcciones y/o complejos direccionables, y sus dosis, tienen más probabilidades de ser eficaces para un individuo determinado (Schmitz *et al.*, *Clinica Chimica Acta* 308: 43-53, 2001; Steimer *et al.*, *Clinica Chimica Acta* 308: 33-41, 2001).

MÉTODOS DE PREPARACIÓN

Las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente se pueden preparar mediante tecnología de ADN recombinante bien conocida por el experto en la técnica. Por ejemplo, uno o más polinucleótidos aislados que codifican la proteína de unión a TL1A se pueden ligar a otras secuencias de nucleótidos apropiadas, incluyendo, por ejemplo, secuencias codificantes de regiones constantes y secuencias de control de expresión, para producir construcciones de expresión génica convencionales (es decir, vectores de expresión) que codifican las proteínas de unión a TL1A deseadas. La producción de construcciones génicas definidas cae dentro de la práctica habitual en la técnica.

Se proporcionan ácidos nucleicos que codifican las proteínas de unión a TL1A deseadas. Los ácidos nucleicos que codifican las proteínas de unión a TL1A deseadas se pueden incorporar (ligarse) en vectores de expresión, que se pueden introducir en células huésped mediante técnicas de transfección o transformación convencionales. Los ejemplos de células huésped son células de *E. coli*, células de ovario de hámster chino (CHO), células de riñón embrionario humano 293 (HEK 293), células HeLa, células de riñón de hámster bebé (BHK), células de riñón de mono (COS), células de carcinoma hepatocelular humano (por ejemplo, Hep G2), y células de mieloma que de otra manera no producen la proteína IgG. Las células huésped

transformadas pueden cultivarse en condiciones que les permitan expresar los genes que codifican las proteínas de unión a TL1A. En algunas modalidades, el ácido nucleico comprende una secuencia de acuerdo con las SEC ID NOs: 2586-2595.

SEC ID NO	**Anticuerpo**
2586	Anticuerpo 10 Cadena Pesada (HC)
2587	Anticuerpo 10 Cadena Ligera (LC)
2588	Anticuerpo 19 Cadena Pesada (HC)
2589	Anticuerpo 19 Cadena Ligera (LC)
2590	Anticuerpo 47 Cadena Pesada (HC)
2591	Anticuerpo 47 Cadena Ligera (LC)
2592	Anticuerpo 63 Cadena Pesada (HC)
2593	Anticuerpo 63 Cadena Ligera (LC)
2594	Anticuerpo 86 Cadena Pesada (HC)
2595	Anticuerpo 86 Cadena Ligera (LC)

Las condiciones específicas de expresión y purificación variarán según el sistema de expresión empleado. Por ejemplo, si se va a expresar un gen en *E. coli*, primero se lo clona en un vector de expresión colocando el gen diseñado aguas abajo de un promotor bacteriano adecuado, por ejemplo, Trp o Tac, y una secuencia señal procariota. La proteína expresada puede secretarse. La proteína expresada puede acumularse en cuerpos refractarios o de inclusión, que pueden recolectarse después de la disrupción de las células mediante prensa francesa o sonicación. Los cuerpos refractarios luego se solubilizan y la proteína puede replegarse y/o escindirse mediante métodos

conocidos en la técnica.

Si el gen diseñado se va a expresar en células huésped eucariotas, por ejemplo, células CHO, primero se inserta en un vector de expresión que contiene un promotor eucariota adecuado, una señal de secreción, una secuencia poli A y un codón de terminación. Opcionalmente, el vector o la construcción génica pueden contener potenciadores e intrones. En las modalidades que involucran proteínas de fusión que comprenden una proteína de unión a TL1A o una porción de la misma, el vector de expresión contiene opcionalmente secuencias que codifican la totalidad o parte de una región constante, lo que permite que se exprese una cadena pesada o ligera completa o una parte de ella. La construcción génica se puede introducir en células huésped eucariotas usando técnicas convencionales.

En algunas modalidades, con el fin de expresar una proteína de unión a TL1A, se incluye una secuencia señal N-terminal en la construcción de la proteína. Los ejemplos de secuencias señal N-terminales incluyen secuencias señal de interleucina-2, CD-5, cadena ligera kappa de IgG, tripsinógeno, albúmina sérica y prolactina.

Después de la transfección, se pueden aislar clones individuales para la generación de bancos de células usando métodos conocidos en la técnica, como dilución limitada, ELISA, FACS, microscopía o Clonepix. Los clones se pueden cultivar en condiciones adecuadas para el escalado del biorreactor y la

expresión mantenida de las proteínas de unión a TL1A.

Las proteínas de unión a TL1A se pueden aislar y purificar usando métodos conocidos en la técnica, incluyendo centrifugación, filtración profunda, lisis celular, homogeneización, congelación-descongelación, purificación por afinidad, filtración en gel, cromatografía de intercambio iónico, cromatografía de intercambio de interacción hidrofóbica y cromatografía en modo mixto.

En algunas modalidades, el título de los anticuerpos TL1A es de aproximadamente 7 g/L, aproximadamente 8 g/L, aproximadamente 9 g/L, aproximadamente 10 g/L o más. En algunas modalidades, el rendimiento es de aproximadamente 70%, aproximadamente 80%, aproximadamente 90% o más.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para producir la proteína de unión a TL1A descrita en la presente, el método comprende expresar la proteína de unión a TL1A en una célula huésped y aislar la proteína de unión a TL1A expresada.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para producir una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para producir una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la

Tabla 12. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para producir una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 13. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para producir una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 14. En algunas modalidades, se proporcionan métodos para producir una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos entre Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156, y Tyr 238, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A en los residuos de aminoácidos Lys243, Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Ile233, Asp232, Met158, Arg156, Trp119, His118, Lys111, Phe110, His109, Gln108, Thr107, Pro106, Thr105, Gln104, Arg103, Val102, y Val101. En algunas modalidades, la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A en los residuos de aminoácidos Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y Arg103, Val102, y Val101.

En algunas modalidades, se proporcionan métodos para

obtener un anticuerpo que se una específicamente a una determinada porción del epítopo de una secuencia de TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494. En algunas modalidades, el método comprende evaluar si un anticuerpo se une específicamente a la porción de epítopo determinada., en donde la porción de epítopo determinada tiene los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 25 227, Tyr 231, y Thr 232 de la SEC ID NO: 2493, y aislar o seleccionar un anticuerpo que se une a la porción específica del epítopo.

MODALIDADES ESPECÍFICAS

A continuación se describen ciertas modalidades específicas no limitativas, considerándose que cada una de ellas cae dentro del alcance de la presente invención.

Modalidad 1. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos

de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-34 y 640-748, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966.

Modalidad 2. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 1, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 181-184 y 2275-2383 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 191-194 y 2384-2492.

Modalidad 3. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 1-2, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc.

Modalidad 4. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 3, en donde el dominio Fc es un dominio Fc de inmunoglobulina IgG1, IgG2 o IgG4.

Modalidad 5. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 3, en donde el dominio Fc es un dominio de inmunoglobulina IgG1.

Modalidad 6. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 3, en donde el dominio Fc es un dominio de inmunoglobulina IgG2.

Modalidad 7. La proteína de unión a TL1A de la modalidad

3, en donde el dominio Fc es un dominio de inmunoglobulina IgG4.

Modalidad 8. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 3-7, en donde el aminoácido del dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 9. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51.

Modalidad 10. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 9, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 181 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 191.

Modalidad 11. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 9-10, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 12. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52.

Modalidad 13. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 12, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 182 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 192.

Modalidad 14. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 12-13, en donde la proteína de unión a TL1A

comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 15. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53.

Modalidad 16. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 15, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 183 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 193.

Modalidad 17. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 15-16, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 18. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54.

Modalidad 19. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 18, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 184 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 194.

Modalidad 20. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 18-19, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 21. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que

comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866.

Modalidad 22. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 21, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2283 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2392.

Modalidad 23. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 21-22, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 24. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886.

Modalidad 25. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 24, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2303 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2412.

Modalidad 26. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 24-25, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 27. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de

acuerdo con la SEC ID NO: 563; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890.

Modalidad 28. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 27, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2307 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2416.

Modalidad 29. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 27-28, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 30. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que

comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894.

Modalidad 31. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 30, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2311 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2420.

Modalidad 32. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 30-31, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 33. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896.

Modalidad 34. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 33, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2313 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2422.

Modalidad 35. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 33-34, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 36. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de

acuerdo con la SEC ID NO: 899.

Modalidad 37. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 36, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2316 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2425.

Modalidad 38. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 36-37, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 39. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910.

Modalidad 40. La proteína de unión a TL1A de la modalidad

39, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2327 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2436.

Modalidad 41. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 39-40, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 42. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916.

Modalidad 43. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 42, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de

aminoácidos de la SEC ID NO: 2333 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2442.

Modalidad 44. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 42-43, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 45. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917.

Modalidad 46. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 45, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2334 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia

con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2443.

Modalidad 47. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 45-46, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 48. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918.

Modalidad 49. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 48, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2335 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2444.

Modalidad 50. La proteína de unión a TL1A de cualquiera

de las modalidades 48-49, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 51. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 933.

Modalidad 52. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 51, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2350 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2459.

Modalidad 53. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 51-52, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de

aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 54. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939.

Modalidad 55. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 54, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2356 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2465.

Modalidad 56. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 54-55, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 57. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945.

Modalidad 58. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 57, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2362 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de secuencia con la SEC ID NO: 2471.

Modalidad 59. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 57-58, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 60. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos

de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639;

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-34 y 640-748, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966; y

c) un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

Modalidad 61. Una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un epítopo de TL1A y comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 62. Una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

Modalidad 63. La proteína de unión a TL1A de cualquiera

de las modalidades 1-62, en donde la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una KD inferior a aproximadamente 0,5 nanomolares (nM).

Modalidad 64. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 1-62, en donde la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una KD inferior a aproximadamente 0,4 nanomolares (nM).

Modalidad 65. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 1-62, en donde la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 2 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A.

Modalidad 66. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 1-62, en donde la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 2 veces más que un anticuerpo comparador.

Modalidad 67. Un método para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 1-66.

Modalidad 68. El método de la modalidad 67, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa.

Modalidad 69. El método de la modalidad 68, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es colitis ulcerosa.

Modalidad 70. El método de la modalidad 68, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn.

Modalidad 71. El método de cualquiera de las modalidades 67-70, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

Modalidad 72. El método de cualquiera de las modalidades 67-70, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

Modalidad 73. Un método para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 1-66.

Modalidad 74. El método de la modalidad 73, en donde la enfermedad inflamatoria es psoriasis.

Modalidad 75. El método de la modalidad 73, en donde la enfermedad inflamatoria es artritis psoriásica.

Modalidad 76. El método de la modalidad 73, en donde la enfermedad inflamatoria es hidradenitis supurativa.

Modalidad 77. El método de cualquiera de las modalidades 73-76, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

Modalidad 78. El método de cualquiera de las modalidades 73-76, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

Modalidad 79. Un método para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

Modalidad 80. El método de la modalidad 79, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa.

Modalidad 81. El método de la modalidad 80, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es colitis ulcerosa..

Modalidad 82. El método de la modalidad 80, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn.

Modalidad 83. El método de cualquiera de las modalidades 79-82, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

Modalidad 84. El método de cualquiera de las modalidades 79-82, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

Modalidad 85. Un método para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, que comprende administrar al paciente por vía subcutánea o intravenosa una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la

SEC ID NO: 2493 o 2494, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo caracterizado por:

la unión a un epítopo en TL1A reconocido por un anticuerpo descrito en la presente, como el anticuerpo 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 47, 49, 63, o 69; o

la unión específica a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Thr 107, Gln 108, His 109, Phe 110, Lys 111, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243; o

la unión a las secuencias de TL1A at ten o más residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 231, Asp 232, Ile 233, Ser 234, Leu 235, Val 236, Asp 237, Tyr 238, Thr 239, Lys 240, y Lys 243; o

tener una secuencia CDR de un anticuerpo de la Tabla 1.1B; o

tener una cadena pesada-cadena ligera de un anticuerpo de la Tabla 2.1.

Modalidad 86. El método de la modalidad 85, en donde la enfermedad inflamatoria es psoriasis.

Modalidad 87. El método de la modalidad 85, en donde la

enfermedad inflamatoria es artritis psoriásica.

Modalidad 88. El método de la modalidad 85, en donde la enfermedad inflamatoria es hidradenitis supurativa.

Modalidad 89. El método de cualquiera de las modalidades 85-88, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

Modalidad 90. El método de cualquiera de las modalidades 85-88, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

Modalidad 91. Un método para elaborar la proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 1-66, el método comprende expresar la proteína de unión a TL1A en una célula huésped y aislar la proteína de unión a TL1A expresada.

Modalidad 92. Un método para elaborar una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

Modalidad 93. Un método para obtener un anticuerpo que se una específicamente a una determinada porción del epítopo de una secuencia de TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o 2494, en donde el método comprende evaluar si un anticuerpo se une específicamente a la porción de epítopo determinada., y aislar o seleccionar el anticuerpo que se une a la porción del epítopo específica.

Modalidad 94. Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 15-20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 35-40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60.

Modalidad 95. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 94, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 185-190 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 195-200.

Modalidad 96. La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 94-95, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc.

Modalidad 97. La proteína de unión a TL1A de la modalidad

96, en donde el dominio Fc es un dominio Fc de inmunoglobulina IgG1, IgG2 o IgG4.

Modalidad 98. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 96, en donde el dominio Fc es un dominio de inmunoglobulina IgG1.

Modalidad 99. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 96, en donde el dominio Fc es un dominio de inmunoglobulina IgG2.

Modalidad 100.La proteína de unión a TL1A de la modalidad 96, en donde el dominio Fc es un dominio de inmunoglobulina IgG4.

Modalidad 101.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 96-100, en donde el aminoácido del dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 102.Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una

secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50.

Modalidad 103.La proteína de unión a TL1A de la modalidad 102, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 185 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 195.

Modalidad 104.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 102-103, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 105.Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, y

(iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56.

Modalidad 106.La proteína de unión a TL1A de la modalidad 105, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 186 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 196.

Modalidad 107.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 105-106, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 108.Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de

acuerdo con la SEC ID NO: 57.

Modalidad 109.La proteína de unión a TL1A de la modalidad 108, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 187 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 197.

Modalidad 110.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 108-109, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 111.Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58.

Modalidad 112.La proteína de unión a TL1A de la modalidad 111, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 188 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 198.

Modalidad 113.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 111-112, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 114.Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59.

Modalidad 115.La proteína de unión a TL1A de la modalidad

114, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 189 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 199.

Modalidad 116.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 114-115, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 117.Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60.

Modalidad 118.La proteína de unión a TL1A de la modalidad 117, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo

menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 190 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 200.

Modalidad 119.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 117-118, en donde la proteína de unión a TL1A comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 120.Una proteína de unión a TL1A que comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 15-20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30;

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 35-40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60; y

c) un Fc modificado que extiende la vida media de la

proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

Modalidad 121.Una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un epítopo de TL1A y comprende un dominio Fc que comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 122.Una proteína de unión a TL1A, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Thr 107, Gln 108, His 118, Trp 119, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 227, Tyr 231, y Thr 232, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

Modalidad 123.La proteína de unión a TL1A de la modalidad 122, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A en los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Gln 108, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, Thr 239.

Modalidad 124.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 94-123, en donde la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una KD inferior a aproximadamente 0,5 nanomolares (nM).

Modalidad 125.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 94-123, en donde la proteína de unión a TL1A se une a TL1A con una KD inferior a aproximadamente 0,4 nanomolares (nM).

Modalidad 126.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 94-123, en donde la proteína de unión a TL1A comprende una afinidad unión a TL1A por lo menos 2 veces más que la afinidad de unión de un anticuerpo comparador a TL1A.

Modalidad 127.La proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 94-123, en donde la proteína de unión a TL1A reduce la apoptosis inducida por TL1A en por lo menos 2 veces más que un anticuerpo comparador.

Modalidad 128.Un método para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 94-127.

Modalidad 129.El método de la modalidad 128, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa.

Modalidad 130.El método de la modalidad 129, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es colitis ulcerosa..

Modalidad 131.El método de la modalidad 129, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn.

Modalidad 132.El método de cualquiera de las modalidades

128-131, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

Modalidad 133.El método de cualquiera de las modalidades 128-131, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

Modalidad 134.Un método para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 94-127.

Modalidad 135.El método de la modalidad 134, en donde la enfermedad inflamatoria es psoriasis.

Modalidad 136.El método de la modalidad 134, en donde la enfermedad inflamatoria es artritis psoriásica.

Modalidad 137.El método de la modalidad 134, en donde la enfermedad inflamatoria es hidradenitis supurativa.

Modalidad 138.El método de cualquiera de las modalidades 134-137, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

Modalidad 139.El método de cualquiera de las modalidades 134-137, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

Modalidad 140.Un método para tratar una enfermedad intestinal inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa

al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Gln 108, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, Thr 239, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

Modalidad 141.El método de la modalidad 140, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A en los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Gln 108, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, Thr 239.

Modalidad 142.El método de cualquiera de las modalidades 140-141, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa.

Modalidad 143.El método de la modalidad 142, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es colitis ulcerosa.

Modalidad 144.El método de la modalidad 142, en donde la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn.

Modalidad 145.El método de cualquiera de las modalidades 140-144, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

Modalidad 146.El método de cualquiera de las modalidades

140-144, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

Modalidad 147.Un método para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar por vía subcutánea o intravenosa al paciente una cantidad eficaz de una proteína de unión al antígeno TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Gln 108, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, Thr 239, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

Modalidad 148.El método de la modalidad 147, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A en los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Gln 108, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, Thr 239.

Modalidad 149.El método de cualquiera de las modalidades 147-148, en donde la enfermedad inflamatoria es psoriasis.

Modalidad 150.El método de cualquiera de las modalidades 147-148, en donde la enfermedad inflamatoria es artritis psoriásica.

Modalidad 151.El método de cualquiera de las modalidades

147-148, en donde la enfermedad inflamatoria es hidradenitis supurativa.

Modalidad 152.El método de cualquiera de las modalidades 147-151, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

Modalidad 153.El método de cualquiera de las modalidades 147-151, en donde la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

Modalidad 154.Un método para elaborar la proteína de unión a TL1A de cualquiera de las modalidades 94-127, el método comprende expresar la proteína de unión a TL1A en una célula huésped y aislar la proteína de unión a TL1A expresada.

Modalidad 155.Un método para elaborar una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Gln 108, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, Thr 239, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

Modalidad 156.El método de la modalidad 155, en donde la proteína de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias de TL1A en los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Gln 108, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Lys 137, Arg 156, Gly

157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, Thr 239.

Modalidad 157.Un método para obtener un anticuerpo que se una específicamente a una determinada porción del epítopo de una secuencia de TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493, en donde el método comprende evaluar si un anticuerpo se une específicamente a la porción de epítopo determinada., en donde la porción de epítopo determinada tiene los residuos de aminoácidos Val 101, Val 102, Arg 103, Gln 104, Thr 105, Pro 106, Gln 108, His 118, Glu 120, Glu 122, Leu 123, Gly 124, Asn 136, Lys 137, Arg 156, Gly 157, Met 158, Ser 234, Tyr 238, Thr 239 de la SEC ID NO: 2493, y aislar o seleccionar un anticuerpo que se une a la porción específica del epítopo.

Modalidad 158.Una proteína de unión a TL1A que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA

1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C.

Modalidad 159. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 159, en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las secuencias de VH listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de secuencias de VL listadas en la TABLA 2.1 y la TABLA 2.2.

Modalidad 160. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 159 o la modalidad 160 que comprende un dominio Fc, opcionalmente en donde el dominio Fc comprende cualquiera de las secuencias de aminoácidos listadas en la TABLA 3.

Modalidad 161. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 159 o la modalidad 160 que comprende un dominio Fc, en donde el dominio Fc es un dominio Fc de inmunoglobulina IgG1, IgG2 o IgG4.

Modalidad 162. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 159, en donde el aminoácido del dominio Fc comprende

las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

Modalidad 163. Una proteína de unión a TL1A que comprende: a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRH3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL1 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL2 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las secuencias de CDRL3 listadas en la TABLA 1.1 A, TABLA 1.1 B, y la TABLA 1.1 C; y c) un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el Fc modificado.

Modalidad 164. La proteína de unión a TL1A de la modalidad 163, en donde el aminoácido del dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

EJEMPLOS

La invención descrita en términos generales será comprendida más fácilmente con referencia a los siguientes ejemplos, que se incluyen simplemente con fines de ilustración de ciertos aspectos y modalidades de la misma, y no pretenden limitar la descripción.

Ejemplo 1. Determinación de la afinidad del anticuerpo por TL1A

Este Ejemplo describe la afinidad de unión de las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente.

La afinidad de unión (K_D) de los anticuerpos contra TL1A humana se determinó mediante resonancia de plasmón superficial (SPR) usando un Biacore 8K. Brevemente, se usó un chip SPR funcionalizado con proteína G para capturar anticuerpos purificados a una velocidad de flujo de 10 µL/min durante 60 segundos. Se usó un canal emparejado solo con amortiguador como referencia. Posteriormente, se inyectaron concentraciones de TL1A que oscilaban entre 100 nM y 1,23 nM sobre la superficie con el anticuerpo purificado capturado, así como el canal de referencia. La regeneración del chip entre diferentes concentraciones de TL1A se realizó con 10 mM de glicina HCl,

pH 1,5 y se volvió a capturar el anticuerpo conforme lo descrito. Las constantes de velocidad de asociación y disociación se determinaron posteriormente mediante el ajuste a un modelo de unión de Langmuir 1:1 usando el software de evaluación Biacore Insight del que se derivó un valor de K_D. Los resultados se resumen en la Tabla 4A y la Tabla 4B. El anticuerpo comparador 1 tiene una secuencia de aminoácidos sustancialmente idéntica a RVT-3101 y se denomina en la presente RVT-3101; el anticuerpo comparador 2 tiene una secuencia de aminoácidos sustancialmente idéntica a MK-7240 y se denomina en la presente MK-7240; el anticuerpo comparador 3 tiene una secuencia de aminoácidos sustancialmente idéntica a TEV-48574 y se denomina en la presente TEV-48574. *Véanse además las* Figuras 2A–2B.

Tabla 4A.

Anticuerpo	**TL1A Humana K_D (nM)**
Anticuerpo Comparador 1 (RVT-3101)	0,60
Anticuerpo Comparador 2 (MK-7240)	0,64
Anticuerpo Comparador 3 (TEV-48574)	0,43

Anticuerpo 1	0,50
Anticuerpo 2	0,43
Anticuerpo 3	0,01
Anticuerpo 4	0,47
Anticuerpo 5	0,46
Anticuerpo 6	0,24
Anticuerpo 7	0,33
Anticuerpo 8	0,32
Anticuerpo 9	0,38
Anticuerpo 10	0,28
Anticuerpo 11	0,770
Anticuerpo 12	0,255
Anticuerpo 13	0,596
Anticuerpo 14	0,582
Anticuerpo 15	0,408
Anticuerpo 16	0,464
Anticuerpo 17	0,573
Anticuerpo 18	0,709
Anticuerpo 19	0,451
Anticuerpo 20	0,398
Anticuerpo 21	0,545
Anticuerpo 22	0,349
Anticuerpo 23	0,575
Anticuerpo 24	0,562
Anticuerpo 25	0,373
Anticuerpo 26	0,351
Anticuerpo 27	0,522
Anticuerpo 28	0,527
Anticuerpo 29	0,397
Anticuerpo 30	0,473

Anticuerpo 31	0,694
Anticuerpo 32	0,582
Anticuerpo 33	0,655
Anticuerpo 34	0,540
Anticuerpo 35	0,171
Anticuerpo 36	0,382
Anticuerpo 37	0,475
Anticuerpo 38	0,656
Anticuerpo 39	0,279
Anticuerpo 40	0,543
Anticuerpo 41	0,782
Anticuerpo 42	0,397
Anticuerpo 43	0,365
Anticuerpo 44	0,640
Anticuerpo 45	0,707
Anticuerpo 46	0,591
Anticuerpo 47	0,451
Anticuerpo 48	0,329
Anticuerpo 49	0,247
Anticuerpo 50	0,437
Anticuerpo 51	0,646
Anticuerpo 52	0,347
Anticuerpo 53	0,542
Anticuerpo 54	0,686
Anticuerpo 55	0,588
Anticuerpo 56	0,518
Anticuerpo 57	0,564
Anticuerpo 58	0,713
Anticuerpo 59	0,755
Anticuerpo 60	0,971

Anticuerpo 61	0,664
Anticuerpo 62	0,510
Anticuerpo 63	0,249
Anticuerpo 64	0,449
Anticuerpo 65	0,505
Anticuerpo 66	0,597
Anticuerpo 67	0,648
Anticuerpo 68	0,374
Anticuerpo 69	0,247
Anticuerpo 70	0,286
Anticuerpo 71	0,312
Anticuerpo 72	0,691
Anticuerpo 73	0,750
Anticuerpo 74	0,868
Anticuerpo 75	0,611
Anticuerpo 76	0,871
Anticuerpo 77	0,883
Anticuerpo 78	0,712
Anticuerpo 79	0,929
Anticuerpo 80	0,267
Anticuerpo 81	0,332
Anticuerpo 82	0,631
Anticuerpo 83	0,859
Anticuerpo 84	0,701
Anticuerpo 85	0,275
Anticuerpo 86	0,221
Anticuerpo 87	1,07
Anticuerpo 88	1,08
Anticuerpo 89	0,628
Anticuerpo 90	0,609

Anticuerpo 91	0,525
Anticuerpo 92	0,428
Anticuerpo 93	0,685
Anticuerpo 94	0,823
Anticuerpo 95	0,607
Anticuerpo 96	0,858
Anticuerpo 97	0,784
Anticuerpo 98	0,431
Anticuerpo 99	0,614
Anticuerpo 100	0,455
Anticuerpo 101	0,872
Anticuerpo 102	0,835
Anticuerpo 103	0,760
Anticuerpo 104	0,724
Anticuerpo 105	0,579
Anticuerpo 106	0,983
Anticuerpo 107	0,527
Anticuerpo 108	0,724
Anticuerpo 109	0,493
Anticuerpo 110	0,741
Anticuerpo 111	2,36
Anticuerpo 112	0,531
Anticuerpo 113	0,983
Anticuerpo 114	0,758
Anticuerpo 115	0,294
Anticuerpo 116	1,16
Anticuerpo 117	1,00
Anticuerpo 118	0,345
Anticuerpo 119	0,450

Tabla 4B.

Anticuerpo	TL1A	FasL	TRAIL	LIGHT
Anticuerpo 10	0,15 nM	NB	NB	NB
MK-7240	0,71 nM	NB	NB	NB
RVT-3101	0,57 nM	NB	NB	NB
TEV-48574	0,44 nM	NB	NB	NB

NB = sin unión

Ejemplo 2. Unión del anticuerpo a TL1A de membrana

Este Ejemplo describe la unión a anticuerpo de las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente.

La unión de los anticuerpos a TL1A de membrana se determinó mediante FACS y una línea celular con sobreexpresión de TL1A. Brevemente, se cultivaron y recolectaron células HEK293 previamente transducidas para expresar de manera estable TL1A humana. Las células se tiñeron con 100 nM o 10 nM de anticuerpo purificado a 4 °C durante 1 hora. Posteriormente, las células se tiñeron con un anticuerpo secundario anti-IgG humana de cabra conjugado con FITC a una dilución de 1:500. Las células se incubaron a 4 °C durante 30 minutos, protegidas de la luz. Luego se lavaron las células y se registró la intensidad de fluorescencia media de las células en cada pocillo mediante FACS. Los datos se ilustran en la Figura 1 (intensidad de fluorescencia media).

Ejemplo 3. Inhibición de la unión de TL1A a DR3 y DcR3

Este Ejemplo describe el bloqueo funcional de las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente.

Se usó la unión de TL1A recombinante a DR3 recombinante o DcR3 mediante ELISA para evaluar el bloqueo funcional de los anticuerpos contra estas dos interacciones de unión. Brevemente, se revistió una placa ELISA con 4 µg/mL de hDR3 recombinante o 1 µg/mL de hDcR3 recombinante a 4 °C durante la noche. A esto le siguió una incubación con BSA al 1% para bloquear la unión no específica, a temperatura ambiente durante 2 horas. La hTL1A recombinante biotinilada en un AviTagTM N-terminal se mezcló previamente con anticuerpo purificado, a una concentración final de TL1A de 1 µg/mL en el ensayo DR3 o de 3 ng/mL en el ensayo DcR3 y anticuerpo oscilando entre 200 nM y 0,006 nM. Luego, se incubó en la placa a temperatura ambiente durante 1 hora. La TL1A se detectó usando un polímero de estreptavidina-peroxidasa y la placa se reveló usando el sustrato TMB. Entre todos los pasos, las placas ELISA se lavaron minuciosamente con amortiguador de lavado. La reacción de TMB se detuvo con HCl y se leyeron las absorbancias a 450 nm en un lector de microplacas. Los valores de IC_{50} se determinaron como la concentración de anticuerpo necesaria para inhibir el 50% de la absorbancia máxima de TL1A detectada sin anticuerpo.

Ejemplo 4. Inhibición de la apoptosis inducida por TL1A en células TF-1

Este Ejemplo describe la inhibición de la apoptosis inducida por TL1A por las proteínas de unión a TL1A descritas en la presente.

La inhibición de la apoptosis en células TF-1 se usó para evaluar la actividad funcional de los anticuerpos para bloquear la actividad biológica inducida por TL1A. Brevemente, se recolectaron células TF-1 y se sembraron a razón de 20000 células por pocillo. Al mismo tiempo, se premezclaron TL1A humana, anticuerpo purificado y cicloheximida antes de agregarlos a los pocillos. La concentración final de TL1A humana fue de 25 ng/mL; la concentración final del anticuerpo purificado osciló entre 50 nM y 0,023 nM, y la concentración final de cicloheximida fue de 1 µg/mL. Las células se incubaron a 37 °C durante 6 horas antes de usar el reactivo Caspase-Glo 3/7 para determinar el grado de apoptosis. La luminiscencia se leyó en un lector de microplacas. Los valores de IC_{50} se determinaron como las concentraciones de anticuerpo necesarias para inhibir el 50 % de la apoptosis máxima detectada con la incubación de 25 ng/mL de TL1A sola. Los resultados se resumen en la Tabla 5 y la Tabla 6. *Véanse además* las Figuras 3A–3D.

Tabla 5.

Anticuerpo	**Inhibición de la apoptosis en TF-1, IC_{50} (nM)**
Anticuerpo Comparador 1 (RVT-3101)	0,29
Anticuerpo Comparador 2 (MK-7240)	1,23
Anticuerpo Comparador 3 (TEV-48574)	0,28
Anticuerpo 1	0,36
Anticuerpo 2	0,26
Anticuerpo 3	0,31
Anticuerpo 4	0,37
Anticuerpo 5	0,32
Anticuerpo 6	0,16
Anticuerpo 7	0,22
Anticuerpo 8	0,21
Anticuerpo 9	0,21
Anticuerpo 10	0,22

Tabla 6.

Anticuerpo	**Inhibición de la apoptosis en TF-1, IC_{50} (nM)**
Anticuerpo Comparador 1 (RVT-3101)	0,188
Anticuerpo Comparador 2	0,857

(MK-7240)	
Anticuerpo Comparador 3 (TEV-48574)	0,204
Anticuerpo 11	0,151
Anticuerpo 12	0,153
Anticuerpo 13	0,142
Anticuerpo 14	0,125
Anticuerpo 15	0,176
Anticuerpo 16	0,122
Anticuerpo 17	0,114
Anticuerpo 18	0,175
Anticuerpo 19	0,140
Anticuerpo 20	0,098
Anticuerpo 21	0,112
Anticuerpo 22	0,128
Anticuerpo 23	0,110
Anticuerpo 24	0,152
Anticuerpo 25	0,105
Anticuerpo 26	0,167
Anticuerpo 27	0,150
Anticuerpo 28	0,203
Anticuerpo 29	0,107
Anticuerpo 30	0,193
Anticuerpo 31	0,253
Anticuerpo 32	0,106
Anticuerpo 33	0,111
Anticuerpo 34	0,137
Anticuerpo 35	0,207
Anticuerpo 36	0,123

Anticuerpo 37	0,178
Anticuerpo 38	0,159
Anticuerpo 39	0,103
Anticuerpo 40	0,105
Anticuerpo 41	0,201
Anticuerpo 42	0,127
Anticuerpo 43	0,084
Anticuerpo 44	0,217
Anticuerpo 45	0,199
Anticuerpo 46	0,121
Anticuerpo 47	0,099
Anticuerpo 48	0,083
Anticuerpo 49	0,076
Anticuerpo 50	0,090
Anticuerpo 51	0,079
Anticuerpo 52	0,078
Anticuerpo 53	0,172
Anticuerpo 54	0,175
Anticuerpo 55	0,109
Anticuerpo 56	0,137
Anticuerpo 57	0,138
Anticuerpo 58	0,205
Anticuerpo 59	0,145
Anticuerpo 60	0,183
Anticuerpo 61	0,162
Anticuerpo 62	0,131
Anticuerpo 63	0,100
Anticuerpo 64	0,137
Anticuerpo 65	0,133
Anticuerpo 66	0,293

Anticuerpo 67	0,234
Anticuerpo 68	0,113
Anticuerpo 69	0,111
Anticuerpo 70	0,097
Anticuerpo 71	0,091
Anticuerpo 72	0,168
Anticuerpo 73	0,147
Anticuerpo 74	0,183
Anticuerpo 75	0,143
Anticuerpo 76	0,221
Anticuerpo 77	0,224
Anticuerpo 78	0,230
Anticuerpo 79	0,193
Anticuerpo 80	0,107
Anticuerpo 81	0,107
Anticuerpo 82	0,098
Anticuerpo 83	0,268
Anticuerpo 84	0,210
Anticuerpo 85	0,143
Anticuerpo 86	0,120
Anticuerpo 87	0,136
Anticuerpo 88	0,115
Anticuerpo 89	0,134
Anticuerpo 90	0,189
Anticuerpo 91	0,093
Anticuerpo 92	0,092
Anticuerpo 93	0,126
Anticuerpo 94	0,147
Anticuerpo 95	0,190
Anticuerpo 96	0,175

Anticuerpo 97	0,226
Anticuerpo 98	0,105
Anticuerpo 99	0,141
Anticuerpo 100	0,151
Anticuerpo 101	0,266
Anticuerpo 102	0,194
Anticuerpo 103	0,189
Anticuerpo 104	0,411
Anticuerpo 105	0,225
Anticuerpo 106	0,219
Anticuerpo 107	0,107
Anticuerpo 108	0,170
Anticuerpo 109	0,130
Anticuerpo 110	0,183
Anticuerpo 111	1,610
Anticuerpo 112	0,501
Anticuerpo 113	0,276
Anticuerpo 114	0,133
Anticuerpo 115	0,522
Anticuerpo 116	0,376
Anticuerpo 117	0,385
Anticuerpo 118	0,608
Anticuerpo 119	0,604

Ejemplo 5. Inhibición de la secreción de IFNγ

Se usó un ensayo primario basado en sangre humana completa que mide la secreción de IFNγ con el fin de evaluar el bloqueo funcional de TL1A agregado exógenamente. Para medir el IFNγ, se agregó sangre completa a placas precubiertas con

IgG humana a 1 mg/mL seguida de 0,04 mg/mL de IgG antihumana de ratón en presencia de 2,5 ng/mL de IL-12 y 0,25 ng/mL de IL-18. Los anticuerpos se agregaron directamente a los pocillos que contenían sangre completa y citocinas en las concentraciones indicadas y se incubaron durante 24 horas a 37 °C. Luego de 24 horas se determinaron los niveles de IFNg por ELISA.

Las Figuras 5A y 5B muestran que los anticuerpos TL1A descritos en la presente inhiben la apoptosis inducida por TL1A y la secreción de IFNγ con valores de IC_{50} comparables o inferiores a los de los anticuerpos comparadores.

Ejemplo 6. Inhibición de la respuesta de IL-17 inducida por IL-23 humana y TL1A en PBMCs humanas

La inhibición de la respuesta de IL-17 inducida por IL-23 y TL1A humanas se usó para evaluar la actividad de los anticuerpos anti-TL1A en células mononucleares de sangre periférica (PBMC) humanas. Brevemente, se sembraron PBMC humanas congeladas de donantes sanos (N = 6) en una placa de 96 pocillos a 5 x 10^5 células/pocillo. Luego, las células se trataron con 0–500 nM de anticuerpo, 300 ng/mL de IL-23 humana y 300 ng/mL de TL1A humana durante 72 horas a 37 °C en una incubadora con 5 % de CO_2. Luego de 72 horas, se recogieron los sobrenadantes y se midió la IL-17 mediante ELISA. El anticuerpo anti-TL1A mostró una inhibición dependiente de la dosis de la producción de IL-17.

Ejemplo 7. Actividad y vida media de los anticuerpos TL1A

Este Ejemplo describe la determinación de la vida media de los anticuerpos TL1A *in vitro* e *in vivo* (es decir, en primates no humanos (NHP, por sus siglas en inglés)).

La prolongación de la vida media se midió a través de un análisis farmacocinético tanto en ratones transgénicos Tg276 (hemizigotos para FcRn humano) como en primates no humanos a los que se les administró un único bolo del anticuerpo TL1A por administración intravenosa y/o subcutánea.

Los datos se observan en las Figuras 4A-4B. La vida media de un anticuerpo anti-TL1A descrito en la presente se determinó en comparación con el Anticuerpo Comparador (Ab) 1 (RVT-3101) y el Anticuerpo Comparador 2 (MK-7240). El anticuerpo TL1A descrito en la presente exhibió una vida media de ~25 días frente a los 10 a 13 días de los anticuerpos TL1A competidores. El Anticuerpo Comparador 1 y el Anticuerpo Comparador 2 exhibieron vidas medias en humanos de 20 y 19 días, respectivamente.

La vida media del Anticuerpo 63 descrito en la presente se prolonga significativamente en ratones Tg276 (13-17 días) en comparación con RVT-3101 (~3 días) y MK-7240 (~10 días). En monos cynomolgus, la vida media de los anticuerpos TL1A descritos en la presente es de por lo menos 18 días (~19–28 días, *Véase la* Figura 4D) incluyendo aproximadamente 26–28 días para el Anticuerpo 63 (*Véase la* Figura 4C), en comparación con

una vida media observada de aproximadamente 7–12 días para RVT-3101 y MK-7240. *Véanse las* Figuras 4C-4D y la Tabla 7.

Tabla 7. Vida media

	$t_{1/2}$ (días)
Anticuerpo 19	25,2
Anticuerpo 47	19,0
Anticuerpo 63	27,9
MK-7240	12,2
RVT-3101	8,5

La vida media del Anticuerpo 10 (~13 días) se extiende significativamente en ratones Tg276 en comparación con RVT-3101 (~3 días) y MK-7240 (~10 días) (*Véase la* Figura 4F). En los monos cynomolgus, la vida media de los anticuerpos TL1A descritos en la presente es por lo menos 18 días, incluyendo ~24 días para el Anticuerpo 10, en comparación con una vida media observada de 7–12 días para RVT-3101 y MK-7240. *Véase la Figura* 4E.

Ejemplo 8. Formulaciones de anticuerpos TL1A

Este Ejemplo describe las formulaciones de anticuerpos TL1A descritas en la presente.

Brevemente, los anticuerpos TL1A descritos en la presente se formularon como formulaciones de alta concentración. Las concentraciones de las formulaciones subcutáneas (SC) en mg/mL

de los anticuerpos TL1A descritos se midieron contra el Anticuerpo Comparador 1 (RVT-3101) y el Anticuerpo Comparador 2 (MK-7240). Tal como se observa en las Figuras 6A–6C y la Tabla 8, los anticuerpos TL1A descritos en la presente se pueden formular en concentraciones altas (≥200 mg/mL). Además, la viscosidad de los anticuerpos TL1A descritos en la presente es comparable o inferior a la viscosidad de los anticuerpos comparadores. (*Véanse las* Figuras 6B-6C y Tabla 8)

Tabla 8.

Parámetro	**Anticuerpo 10**	**Anticuerpo 63**	**RVT-3101**	**MK-7240**	**TEV-48574**
Vía de administración	Autoinyector SC	Autoinyector SC	Autoinyector SC	Carga IV / Autoinyector SC	Infusión SC (alto volumen)
Frecuencia de dosificación	Q12W+	Q12W+	Q4W	Q4W	Q2-4W
Concentración	≥200 mg/mL	≥200 mg/mL	100 mg/mL	60–200 mg/mL	100 mg/mL
Biodisponibilidad	TBD	TBD	45%	>80%	ND
Intervalo de pH	5,5–6,5	5,5–6,5	ND	ND	ND
Viscosidad (150 g/L)	7,1 cP	10,5 cP	8,3 cP	7,3 cP	10,4 cP

Ejemplo 9. Propiedades de los anticuerpos TL1A

Este Ejemplo describe las propiedades de los anticuerpos TL1A descritos en la presente.

Los anticuerpos TL1A descritos en la presente se evaluaron en múltiples ensayos *in vitro* y *ex vivo* en comparación con otros mAbs anti-TL1A (MK-7240, RVT-3101, y TEV-48574). La afinidad de unión a TL1A soluble se determinó mediante resonancia de plasmón superficial (SPR) y la unión a TL1A unido a membrana se confirmó mediante citometría de flujo. El bloqueo competitivo de la unión de TL1A a DR3 de la superficie celular se determinó mediante citometría de flujo y la competencia contra el receptor señuelo, DcR3, se evaluó mediante ELISA.

Se midieron varios parámetros, incluida la vida media, la viscosidad, la solubilidad y la liberación de IFNγ en sangre completa, de los anticuerpos TL1A, incluidos el Anticuerpo 10 y el Anticuerpo 63 en comparación con RVT-3101, MK-7240, y TEV-48574.

Los datos se resumen en la Tabla 9 y las Figuras 7A–7F. Los datos muestran que los anticuerpos TL1A son altamente estables luego de pruebas de estrés acelerado y tienen perfiles más limpios en comparación con MK-7240 que exhibió fragmentación y RVT-3101 que exhibió problemas de estabilidad química. El Anticuerpo 63 exhibió una vida media aumentada de 2 a 3 veces en primates no humanos (NHPs). El Anticuerpo 10

exhibió una vida media aumentada de 2 a 3 veces en primates no humanos (NHPs).

Tabla 9.

Parámetro	**Anticuerpo 10**	**Anticuerpo 63**	**RVT-3101**	**MK-7240**	**TEV-48574**
NHP PK $t_{1/2}$	~24–27 días	~24–28 días	~7–13 días	~10-12 días-	~6 días
TL1A Humana K_D	280 pM	250 pM	600 pM	640 pM	430 pM
Viscosidad (150 g/L)	7,1 cP	10,5 cP	8,3 cP	7,3 cP	10,4 cP
Solubilidad	>200 mg/mL	>200 mg/mL	>200 mg/mL	>200 mg/mL	~155 mg/mL
pI	8,8	8,7	9,0	8,7	7,0
T_{inicio}	59 ºC	59 ºC	66 ºC	60 ºC	59 ºC
Estabilidad Térmica (D% / semana)	SEC: -0,7 ICIEF: -6,3 CE-SDS: -0,7 PTM, CDR: N/D	SEC: -0,5 ICIEF: -6,6 CE-SDS: -1,3 PTM, CDR: N/D	SEC: -0,4 ICIEF: -9,4 CE-SDS: -0,6 N55: +0,6 M63: +0,9 N100: +4,7	SEC: -0,7 ICIEF: -8,2 CE-SDS: -4,5 PTM, CDR: N/D	SEC: NT ICIEF: NT CE-SDS: NT PTM (CDR): NT
Estabilidad a pH, Ácido (D% / día)	SEC: -3,2 ICIEF: 0,5	SEC: -4,5 ICIEF: -0,7	SEC: -2,4 ICIEF: -5,0	SEC: -7,2 ICIEF: -2,0	SEC: NT ICIEF: NT

Estabilidad a pH, Básico (D% / día)	SEC: -1,5 ICIEF: -3,1	SEC: -2,6 ICIEF: -4,5	SEC: -2,8 ICIEF: -14,3	SEC: -2,9 ICIEF: -4,3	SEC: NT ICIEF: NT
Se une al mutante monómero	No	Sí (K_D 170 pM)	No	Sí (K_D 130 pM)	
IC_{50} de DR3 relativa	0,98	1,2	1	33	
IC_{50} de DcR3 relativa	2,8	7,2	1	51	
IC_{50} de TF-1 relativa	0,86	0,53	1	4,9	
IC_{50} de IFNγ relativa	0,39	0,21	1	6,85	
Reactividad cruzada entre especies	Hu, Cy, Cerdo, Perro	Hu, Cy, Rata, Cerdo, Perro	Hu, Cy, Rata, Rb, Cerdo, Perro	Hu, Cy, Rb, Cerdo, Perro	

Ejemplo 9. Mapeo de epítopos de los anticuerpos TL1A

Este Ejemplo describe el mapeo de epítopos de los anticuerpos TL1A descritos en la presente.

La unión del epítopo del Anticuerpo 10 a TL1A se determinó mediante microscopía electrónica criogénica. Los datos se ilustran en la Tabla 10. Además se estableció que el Anticuerpo 5, el Anticuerpo 6, el Anticuerpo 7, el Anticuerpo 8, y el Anticuerpo 9 se unían a un epítopo en una única

subunidad de TL1A distinta de RVT-3101 y TEV-48574. *Véanse además las* Figuras 8A-8B.

Tabla 10.

Tipo	**Anticuerpo 10**	**Residuo de aminoácido de TL1A de la SEC ID NO: 2493**	**Energía**	**Distancia(Angstrom)**
D	LC Ser32	Val102	-0,38	3,86
D	LC Tyr33	Val102	-0,76	3,89
D	HC Trp104	Val102	-0,05	3,71
D	HC Trp33	Arg103	-2,59	3,93
D	LC Tyr33	Arg103	0,16	3,94
DH	HC Asp101	Arg103	-0,09	4,1
DH	HC Leu102	Arg103	-0,69	3,95
D	HC Gly103	Arg103	0,84	3,78
DH	HC Trp104	Arg103	-2,88	3,78
DH	HC Trp104	Gln104	-0,67	4,15
D	HC Asn31	Thr105	0,39	3,79
D	HC Ala32	Thr105	-0,27	4,37
DH	HC Glu1	Thr107	-2,58	3,76
D	HC Val2	Thr107	-0,15	4,42
D	HC Gly26	Thr107	-0,02	4,27
D	HC Phe27	Thr107	-0,11	3,96
DH	HC Thr28	Thr107	0,22	3,48
D	HC Tyr108	Thr107	-0,24	4,19
D	HC Gly26	Gln108	0,03	3,88
D	HC Phe27	Gln108	-0,09	3,86
D	HC Thr28	Gln108	-0,06	4,04
DH	LC Ser32	His118	-1,96	3,72
DA	HC Trp104	His118	-1,9	3,9

D	LC Ser32	Trp119	0	4,48
DH	LC Ser30	Glu120	-4,02	3,79
D	LC Ser32	Glu120	0	4,23
DH	LC Arg28	Glu122	-2,82	3,87
DH	LC Ser31	Glu122	-3,17	3,94
H	LC Ser68	Glu122	-0,7	3,8
D	LC Arg28	Leu123	-0,42	4,09
D	LC Val29	Leu123	-0,25	4,21
D	LC Ser30	Leu123	-0,79	4,14
D	LC Arg28	Gly124	0,12	4,19
D	HC Trp104	Lys137	-0,55	4
DH	HC Ile55	Arg156	-2,62	3,9
DIH	HC Asp56	Arg156	-16,13	3,78
D	HC Ile55	Gly157	-0,55	4,14
D	HC Lys54	Met158	-0,43	3,92
D	HC Ile55	Met158	-0,8	4,01
D	HC Asn31	Ser234	0,21	4,04
D	HC Trp33	Tyr238	-0,52	4,1
D	HC Ser53	Tyr238	-0,02	3,72
D	HC Ile55	Tyr238	-0,15	3,96
D	HC Asp56	Tyr238	3,49	3,66
D	HC Asp56	Thr239	0,16	3,89

D = distancia; H = enlace hidrógeno; I = puente iónico/sal; A = aromático / apilamiento

Se usó el software de código abierto PyMol a fin de identificar y generar una lista de los residuos de epítopos en el polipéptido soluble TL1A para la unión de los anticuerpos de unión a TL1A descritos en la presente. La secuencia de aminoácidos del polipéptido soluble TL1A está subrayada en la Tabla 11 a continuación y corresponde a Leu72-Leu251 de la SEC

ID NO: 2393.

Tabla 11

Nombre	**SEC ID NO.**	**Secuencia**
TL1A Humana (TNF15)-1	2493	MAEDLGLSFGETASVEMLPEHGSCRPKARSSSARWALTCCLV LLPFLAGLTTYLLVSQLRAQGEACVQFQALKGQEFAPSHQQV YAPLRADGDKPRAHLTVVRQTPTQHFKNQFPALHWEHELGLA FTKNRMNYTNKFLLIPESGDYFIYSQVTFRGMTSECSEIRQA GRPNKPDSITVVITKVTDSYPEPTQLLMGTKSVCEVGSNWFQ PIYLGAMFSLQEGDKLMVNVSDISLVDYTKEDKTFFGAFLL

Se usó el software de código abierto PyMol con el fin de identificar y generar una lista de residuos de epítopos del polipéptido soluble TL1A que se unen a los Anticuerpos 6, 8 y 10 (Tabla 12), los Anticuerpos 1-4 (Tabla 13) y los Anticuerpos 47, 49, 63 y 69 (Tabla 14) según las estructuras cryoEM. La Tabla 12 ilustra los epítopos TL1A para los Anticuerpos 6, 8 y 10.

Tabla 12.

ANTICUERPO Nro.	**6**	**8**	**10**
RESIDUOS DE EPÍTOPOS DE TL1A **	SER163 (SER234)	TYR167 (TYR238)	SER163 (SER234)
	TYR167 (TYR238)	VAL30 (VAL101)	TYR167 (TYR238)
	THR168	VAL31	THR168

	(THR239)	(VAL102)	(THR239)
	VAL31 (VAL102)	ARG32 (ARG103)	VAL30 (VAL101)
	ARG32 (ARG103)	GLN33 (GLN104)	VAL31 (VAL102)
	GLN33 (GLN104)	THR34 (THR105)	ARG32 (ARG103)
	PRO35 (PRO106)	GLN37 (GLN108)	GLN33 (GLN104)
	HIS47 (HIS118)	GLU49 (GLU120)	THR34 (THR105)
	GLU49 (GLU120)	GLU51 (GLU122)	PRO35 (PRO106)
	GLU51 (GLU122)	LEU52 (LEU123)	HIS47 (HIS118)
	LEU52 (LEU123)	LYS66 (LYS137)	GLU49 (GLU120)
	GLY53 (GLY124)	ARG85 (ARG156)	GLU51 (GLU122)
	ASN65 (ASN136)	GLY86 (GLY157)	LEU52 (LEU123)
	ARG85 (ARG156)	MET87 (MET158)	GLY53 (GLY124)
	GLY86 (GLY157)		ARG85 (ARG156)
	MET87 (MET158)		

**corresponde a los residuos de aminoácidos de la SEC ID No.: 2493 indicados entre paréntesis

La Tabla 13 ilustra los epítopos de TL1A para los

Anticuerpos 1-4.

Tabla 13

ANTICUERPO Nro.	**1**	**2**	**3**	**4**
RESIDUOS DE EPÍTOPOS DE TL1A **	SER135 (SER206)	PRO100 (PRO171)	LYS102 (LYS173)	TYR117
	ASN136 (ASN207)	LYS102 (LYS173)	ASP104 (ASP175)	GLU119
	SER163 (SER234)	ASP104 (ASP175)	SER105 (SER176)	PRO120
	LEU164 (LEU235)	GLN122 (GLN193)	VAL130 (VAL201)	THR121
	VAL165 (VAL236)	SER135 (SER206)	SER135 (SER206)	GLN122 (GLN193)
	ASP166 (ASP237)	ASN136 (ASN207)	ASN136 (ASN207)	THR168 (THR239)
	TYR167 (TYR238)	SER160 (SER231)	TRP137 (TRP208)	LYS169 (LYS240)
	THR168 (THR239)	ASP161 (ASP232)	PHE138 (PHE209)	GLU170 (GLU241)
	LYS169 (LYS240)	ILE162 (ILE233)	ASP161 (ILE233)	ASP171 (ASP242)
	VAL30 (VAL101)	SER163 (SER234)	ILE162 (ILE233)	VAL30 (VAL101)
	VAL31 (VAL102)	LEU164 (LEU235)	SER163 (SER234)	VAL31 (VAL102)
	ARG32 (ARG103)	VAL165 (VAL236)	LEU164 (LEU235)	ARG32 (ARG103)
	GLN33 (GLN104)	ASP166 (ASP237)	VAL165 (VAL236)	GLN33 (GLN104)

	THR34 (THR105)	TYR167 (TYR238)	ASP166 (ASP237)	HIS47 (HIS118)
	PRO35 (PRO106)	THR168 (THR239)	TYR167 (TYR238)	TRP48 (TRP119)
	THR36 (THR107)	LYS169 (LYS240)	THR168 (THR239)	GLU49 (GLU120)
	HIS47 (HIS118)	LYS172 (LYS243)	LYS169 (LYS240)	HIS50 (HIS121)
	TRP48 (TRP119)	ARG32 (ARG103)	LYS172 (LYS243)	GLU51 (GLU122)
	GLU49 (GLU120)	GLN33 (GLN104)	VAL31 (VAL102)	LEU52 (LEU123)
	HIS50 (HIS121)	THR34 (THR105)	ARG32 (ARG103)	GLY53 (GLY124)
	GLU51 (HIS122)	PRO35 (PRO106)	GLN33 (GLN104)	TYR63 (TYR134)
	LEU52 (LEU123)	THR36 (THR107)	THR34 (THR105)	THR64 (THR135)
	GLY53 (GLY124)	GLN37 (GLN108)	PRO35 (PRO106)	
	TYR63 (TYR134)	HIS38 (HIS109)	THR36 (THR107)	
	ASN65 (ASN136)	PHE39 (PHE110)	GLN37 (GLN108)	
	ARG85 (ARG156)	LYS40 (LYS111)	HIS38 (HIS109)	
	GLY86 (GLY157)	PRO44 (PRO115)	ASN41 (ASN112)	
	MET87	ARG85	PRO44	

	(MET158)	(ARG156)	(PRO115)	
	THR88 (THR159)	MET87 (MET158)	LEU46 (LEU117)	
		THR88 (THR159)	ARG85 (ARG156)	
		SER89 (SER160)	GLY86 (GLY157)	
		GLU90 (GLU161)	MET87 (MET158)	
		ALA97 (ALA168)	THR88 (THR159)	
		GLY98 (GLY169)	SER89 (SER160)	
		ARG99 (ARG170)	GLU90 (GLU161)	
			ARG99 (ARG170)	

** corresponde a los residuos de aminoácidos de la SEC ID No.: 2493 indicados entre paréntesis

La Tabla 14 ilustra los epítopos de TL1A para los Anticuerpos 47, 49, 63 y 69.

Tabla 14

ANTICUERPO Nro.	**47**	**49**	**63**	**69**
RESIDUOS DE EPÍTOPOS DE TL1A **	LYS102 (LYS173)	LYS102 (LYS173)	LYS102 (LYS173)	ASP161 (ASP232)
	MET125 (MET196)	SER135 (SER206)	SER160 (SER231)	ILE162 (ILE233)
	SER135	ASN136	ASP161	SER163

	(SER206)	(ASN207)	(ASP232)	(SER234)
	SER160 (SER231)	SER160 (SER231)	ILE162 (ILE233)	LEU164 (LEU235)
	ASP161 (ASP232)	ASP161 (ASP232)	SER163 (SER234)	VAL165 (VAL236)
	ILE162 (ILE233)	ILE162 (ILE233)	LEU164 (LEU235)	ASP166 (ASP237)
	SER163 (SER234)	SER163 (SER234)	VAL165 (VAL236)	TYR167 (TYR238)
	LEU164 (LEU235)	LEU164 (LEU235)	ASP166 (ASP237)	THR168 (THR239)
	VAL165 (VAL236)	VAL165 (VAL236)	TYR167 (TYR238)	LYS169 (LYS240)
	ASP166 (ASP237)	ASP166 (ASP237)	THR168 (THR239)	LYS172 (LYS243)
	TYR167 (TYR238)	TYR167 (TYR238)	LYS169 (LYS240)	THR29 (THR100)
	THR168 (THR239)	THR168 (THR239)	LYS172 (LYS243)	VAL30 (VAL101)
	LYS169 (LYS240)	LYS169 (LYS240)	VAL30 (VAL101)	VAL31 (VAL102)
	LYS172 (LYS243)	LYS172 (LYS243)	VAL31 (VAL102)	ARG32 (ARG103)
	VAL30 (VAL101)	VAL30 (VAL101)	ARG32 (ARG103)	GLN33 (GLN104)
	VAL31 (VAL102)	VAL31 (VAL102)	GLN33 (GLN104)	THR34 (THR105)
	ARG32 (ARG103)	ARG32 (ARG103)	THR34 (THR105)	PRO35 (PRO106)

	GLN33 (GLN104)	GLN33 (GLN104)	PRO35 (PRO106)	THR36 (THR107)
	THR34 (THR105)	THR34 (THR105)	THR36 (THR107)	GLN37 (GLN108)
	PRO35 (PRO106)	PRO35 (PRO106)	GLN37 (GLN108)	HIS38 (HIS109)
	THR36 (THR107)	THR36 (THR107)	HIS38 (HIS109)	PHE39 (PHE110)
	GLN37 (GLN108)	GLN37 (GLN108)	PHE39 (PHE110)	LYS40 (LYS111)
	HIS38 (HIS109)	HIS38 (HIS109)	LYS40 (LYS111)	GLN42 (GLN113)
	PHE39 (PHE110)	PHE39 (PHE110)	LEU46 (LEU117)	PRO44 (PRO115)
	LYS40 (LYS111)	LYS40 (LYS111)	HIS47 (HIS118)	HIS47 (HIS118)
	LEU46 (LEU117)	GLN42 (GLN113)	TRP48 (TRP119)	TRP48 (TRP119)
	HIS47 (HIS118)	PRO44 (PRO115)	ARG85 (ARG156)	GLU49 (GLU120)
	TRP48 (TRP119)	LEU46 (LEU117)	MET87 (MET158)	ARG85 (ARG156)
	ARG85 (ARG156)	HIS47 (HIS118)	ARG99 (ARG170)	MET87 (MET158)
	GLY86 (GLY157)	TRP48 (TRP119)		
	MET87 (MET158)	ARG85 (ARG156)		
	ARG99 (ARG170)	MET87 (MET158)		

**corresponde a los residuos de aminoácidos de la SEC ID

No.: 2493 indicados entre paréntesis

INCORPORACIÓN COMO REFERENCIA

Todas las publicaciones, patentes y solicitudes de patente mencionadas en esta descripción quedan incorporadas como referencia en la misma medida que si cada publicación, patente o solicitud de patente individual se hubiera indicado específica e individualmente incorporada en tal carácter.

EQUIVALENTES

La invención puede ser llevada a la práctica en otras formas específicas sin apartarse del espíritu o las características esenciales de la misma. Por lo tanto, las modalidades precedentes deben considerarse en todos los aspectos ilustrativas y no limitativas de la descripción. El alcance de la invención está indicado en consecuencia por las reivindicaciones adjuntas y no así por la descripción anterior, y todos los cambios dentro del sentido y alcance de equivalencia de las reivindicaciones quedan comprendidos en las mismas.

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Una proteína de unión a TL1A, caracterizada porque comprende:

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 25; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación

con la secuencia de la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 55; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 26; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que

tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 56; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 27; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID

NO: 57, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 57; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 28; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 58; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 29; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO:

59; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 30; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 60; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 21; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 51; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 22; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 52; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo

con la SEC ID NO: 3, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 23; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 53; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, o una CDR1 que tiene una a dos

sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 24; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 54; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia

de la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 539; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 866; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 559; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 886; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, o una CDR2 que

tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 563, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 563; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 890; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación

con la secuencia de la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 567; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 894; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 460; y (iii) una CDR3 que

tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 569; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 787; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 896; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID

NO: 572, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 572; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 899; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 583; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 910; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO:

589; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 916; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 590; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 917; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 591; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 918; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 606; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo

con la SEC ID NO: 715, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 933, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 933; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 612; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, o una CDR1 que tiene una a dos

sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 939; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 618; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia

de la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 945.

2. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque comprende:

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3

que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC

ID NO: 30; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 23; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo

con la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 563; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia

de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, y (iii) una

CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la

SEC ID NO: 916; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 933; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945.

3. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque comprende un dominio Fc de inmunoglobulina.

4. Una proteína de unión a TL1A, caracterizada porque comprende:

(a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 15-20, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs:

15-20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30; y

(b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 35-40, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 35-40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60.

5. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada porque la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 185-190 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de

aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 195-200.

6. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 4 o 5, caracterizada porque

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 185 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 195,

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 186 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 196,

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 187 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 197,

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 188 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 198,

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de

la SEC ID NO: 189 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 199, o

en donde la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 190 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 200.

7. Una proteína de unión a TL1A, caracterizada porque comprende:

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 25; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, o una CDR1 que tiene una a dos

sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 55; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 26; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia

de la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 56; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 27; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 57; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 28; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 38, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, o una CDR2 que

tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 58; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 29; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación

con la secuencia de la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 59; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 30; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que

tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 60.

8. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque comprende:

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 5, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 15, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 25; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 35, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 45, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 55; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 6, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 16, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 26; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 36, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 46, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 56; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 7, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 17, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 27; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 37, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 47, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 57; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 8, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 18, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 28; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo

con la SEC ID NO: 38, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 48, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 58; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 9, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 19, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 29; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 39, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 49, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 59; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 10, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 20, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 30; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 40, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 50, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 60.

9. Una proteína de unión a TL1A que comprende una región variable de cadena pesada (VH), caracterizada porque comprende:

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 5-10;

(ii)a CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 15-20, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 15-20; y

(iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 25-30.

10. Una proteína de unión a TL1A que comprende una región variable de cadena ligera (VL), caracterizada porque comprende:

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 35-40, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 35-40;

(ii) a CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 45-50; y

(iii) a CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 55-60.

11. La proteína de unión a TL1A de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque es un anticuerpo que tiene el dominio Fc de inmunoglobulina IgG1, IgG2 o IgG4.

12. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque el dominio Fc es un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el dominio Fc modificado.

13. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 11 o 12, caracterizada porque el dominio Fc comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

14. Un anticuerpo de unión a TL1A, caracterizado porque se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156.

15. El anticuerpo de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente a las secuencias TL1A en los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156.

16. La proteína de unión a TL1A o el anticuerpo de unión a TL1A de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizados porque se unen a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,5 nanomolares (nM).

17. Una proteína de unión a TL1A, caracterizada porque comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en

comparación con cualquiera de las con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639; y

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-34 y 640-748, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966.

18. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 17, caracterizada porque la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia

con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 181-184 y 2275-2383 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEC ID NOs: 191-194 y 2384-2492.

19. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 17 o 18, caracterizada porque

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 181 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 191;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 182 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 192;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 183 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 193;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 184 y la VL comprende una secuencia que tiene

por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 194;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2283 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2392;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2303 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2412;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2307 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2416;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2311 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2420;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2313 y la VL comprende una secuencia que tiene

por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2422;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2316 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2425;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2327 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2436;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2333 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2442;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2334 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2443;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2335 y la VL comprende una secuencia que tiene

por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2444;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2350 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2459;

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2356 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2465; o

la VH comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 2362 y la VL comprende una secuencia que tiene por lo menos 80% de secuencia con la SEC ID NO: 2471.

20. Una proteína de unión a TL1A, caracterizada porque comprende:

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 1, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 1, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 11, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación

con la secuencia de la SEC ID NO: 11, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 21, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 21; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 31, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 31, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 41, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 41, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 51, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 51; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 2, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 2, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 12, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 12, y (iii) una CDR3 que

tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 22, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 22; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 32, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 32, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 42, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 42, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 52, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 52; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 3, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 3, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 13, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 13, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID

NO: 23, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 23; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 33, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 33, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 43, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 43, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 53, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 53; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 4, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 4, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 14, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 14, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 24, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 24; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 34, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 34, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 44, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 44, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 54, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 54; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 321, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 321, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 430, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 430, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 539, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO:

539; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 648, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 648, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 757, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 757, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 866, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 866; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 341, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 341, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 450, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 450, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 559, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 559; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 668, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 668, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 777, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 777, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 886, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 886; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 345, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 345, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 454, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 454, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 563, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 563; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 672, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 672, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 781, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 781, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 890, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 890; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 349, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 349, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 458, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 458, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 567, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 567; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo

con la SEC ID NO: 676, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 676, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 785, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 785, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 894, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 894; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 351, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 351, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 460, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 460; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 569, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 569; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 678, o una CDR1 que tiene una a dos

sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 678, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 787, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 787; y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 896, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 896; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 354, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 354, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 463, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 463, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 572, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 572; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 681, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia

de la SEC ID NO: 681, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 790, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 790, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 899, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 899; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 365, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 365, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 474, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 474, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 583, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 583; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 692, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 692, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de

aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 801, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 801, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 910, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 910; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 371, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 371, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 480, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 480, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 589, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 589; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 698, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 698, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 807, o una CDR2 que

tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 807, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 916, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 916; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 372, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 372, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 481, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 481, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 590, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 590; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 691, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 691, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 808, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación

con la secuencia de la SEC ID NO: 808, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 917, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 917; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 373, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 373, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 482, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 482, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 591, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 591; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 700, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 700, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 809, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 809, y (iii) una CDR3 que

tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 918, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 918; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 388, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 388, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 497, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 497, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 606, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 606; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 715, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 715, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 824, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 824, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID

NO: 933, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 933; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 394, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 394, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 503, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 503, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 612, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 612; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 721, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 721, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 830, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 830, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 939, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de

aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 939; o

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 400, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 400, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 509, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 509, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 618, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 618; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende (i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 727, o una CDR1 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 727, (ii) una CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 836, o una CDR2 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO: 836, y (iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEC ID NO: 945, o una CDR3 que tiene una a dos sustituciones de aminoácidos en comparación con la secuencia de la SEC ID NO:

945.

21. Una proteína de unión a TL1A que comprende una región variable de cadena pesada (VH), caracterizada porque comprende:

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421;

(ii)a CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las con cualquiera de las SEC ID NOs: 11-14 y 422-530; y

(iii) una CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las con cualquiera de las SEC ID NOs: 21-24 y 531-639.

22. Una proteína de unión a TL1A que comprende una región variable de cadena ligera (VL), caracterizada porque comprende:

(i) una CDR1 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 31-34 y 640-748, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 1-4 y 313-421;

(ii) a CDR2 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 41-44 y 749-857; y

(iii) a CDR3 que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966, o que tiene una secuencia de aminoácidos con una o dos sustituciones de aminoácidos en comparación con cualquiera de las SEC ID NOs: 51-54 y 858-966.

23. La proteína de unión a TL1A de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, caracterizada porque es un anticuerpo que comprende un dominio Fc de inmunoglobulina IgG1, IgG2 o IgG4.

24. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 23, caracterizada porque el dominio Fc es un Fc modificado que extiende la vida media de la proteína de unión a TL1A en comparación con una proteína de unión a TL1A que no comprende el dominio Fc modificado.

25. La proteína de unión a TL1A de conformidad con la reivindicación 24, caracterizada porque el dominio Fc modificado comprende las modificaciones de aminoácidos L234A/L235A (LALA) y/o M252Y, S254T, y T256E (YTE).

26. Un anticuerpo de unión a TL1A, en donde el anticuerpo de unión a TL1A, caracterizado porque se une específicamente a

un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Lys243, Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Ile233, Asp232, Met158, Arg156, Trp119, His118, Lys111, Phe110, His109, Gln108, Thr107, Pro106, Thr105, Gln104, Arg103, Val102, y Val101.

27. Un anticuerpo de unión a TL1A, caracterizado porque se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y Arg103.

28. La proteína de unión a TL1A de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 17 a 27, caracterizada porque se une a TL1A con una K_D inferior a aproximadamente 0,5 nanomolares (nM).

29. Un método para tratar una enfermedad inflamatoria en un paciente que lo necesita, caracterizado porque comprende administrar al paciente por vía subcutánea o intravenosa una cantidad eficaz de una proteína de unión a TL1A de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, o

un anticuerpo de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y Arg103, o

un anticuerpo de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en

cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156.

30. El método de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado porque la enfermedad inflamatoria es una enfermedad inflamatoria gastrointestinal o una enfermedad inflamatoria intestinal.

31. El método de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque la enfermedad inflamatoria intestinal es la enfermedad de Crohn.

32. El método de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado porque la enfermedad inflamatoria intestinal es colitis ulcerosa.

33. El método de conformidad con la reivindicación 32, caracterizado porque la enfermedad inflamatoria es psoriasis, artritis psoriásica o hidradenitis supurativa.

34. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29 a 33, caracterizado porque la administración de la proteína de unión a TL1A es subcutánea.

35. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29 a 33, caracterizado porque la administración de la proteína de unión a TL1A es intravenosa.

36. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29 a 33, caracterizado porque comprende administrar la proteína de unión a TL1A al paciente 2 o más veces con un intervalo de aproximadamente 2 semanas a

aproximadamente 12 semanas o más.

37. Una composición, caracterizada porque comprende la proteína de unión a TL1A de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28 y un portador farmacéuticamente aceptable.

38. Una composición líquida inyectable, caracterizada porque comprende la proteína de unión a TL1A de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28 y un portador farmacéuticamente aceptable.

39. Un ácido nucleico aislado, caracterizado porque codifica la proteína de unión a TL1A de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28.

40. Una célula huésped recombinante, caracterizada porque comprende el ácido nucleico aislado de conformidad con la reivindicación 39.

41. Un método para elaborar una proteína de unión a TL1A que se une específicamente a un polipéptido TL1A, caracterizado porque comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos de la Tabla 12, 13, o 14, en donde la proteína de unión al antígeno TL1A es un anticuerpo.

42. El método de conformidad con la reivindicación 41, caracterizado porque el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente al polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y

Arg103.

43. El método de conformidad con la reivindicación 41, caracterizado porque el anticuerpo de unión a TL1A se une específicamente al polipéptido TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 en cualquiera de los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156.

44. Un método para obtener un anticuerpo que se una específicamente a una determinada porción del epítopo de una secuencia de TL1A que comprende la SEC ID NO: 2493 o la SEC ID NO: 2494, caracterizado porque comprende:

a) evaluar si un anticuerpo se une específicamente a la porción del epítopo específica, en donde la porción del epítopo específica;

i) es reconocida por un anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28; o

ii) tiene los residuos de aminoácidos Val 102, Arg 103, Gln 104, Glu 120, Glu 122, Leu 123, y Arg 156 de la SEC ID NO: 2493, o

iii) tiene los residuos de aminoácidos Lys240, Thr239, Tyr238, Asp237, Val236, Leu235, Ser234, Gln104, y Arg103 de la SEC ID NO: 2493, y

b) aislar o seleccionar el anticuerpo que se une a la porción del epítopo específica.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

Se proporcionan proteínas de unión a TL1A (*por ejemplo*, anticuerpos que se unen a TL1A) y métodos de uso.