(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 897 756**

(51) Int. CI.:

C07K 16/10 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.12.2016 PCT/US2016/066658**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **22.06.2017 WO17106346**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2016 E 16867376 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.08.2021 EP 3390441**

(54) Título: **Anticuerpos neutralizantes del virus de la inmunodeficiencia humana**

(30) Prioridad:

15.12.2015 US 201562267652 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.03.2022

(73) Titular/es:

GILEAD SCIENCES, INC. (100.0%)
333 Lakeside Drive
Foster City, CA 94404, US

(72) Inventor/es:

BALAKRISHNAN, MINI;
CARR, BRIAN A.;
CORBIN, JOHN;
PACE, CRAIG S.;
THOMSEN, NATHAN D. y
ZHANG, XUE

(74) Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Anticuerpos neutralizantes del virus de la inmunodeficiencia humana

CAMPO DE LA INVENCIÓN

Esta invención se refiere a anticuerpos para el tratamiento y la prevención de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En la presente se divulgan nuevos anticuerpos anti-VIH y fragmentos de unión a antígeno de los mismos, incluyendo anticuerpos anti-VIH ampliamente neutralizantes y fragmentos de unión a antígeno de los mismos, composiciones farmacéuticas que contienen tales anticuerpos y fragmentos de los mismos, y métodos para usar estos anticuerpos y fragmentos de los mismos para reducir la replicación del VIH y en el tratamiento y prevención de la infección por VIH.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y las enfermedades relacionadas constituyen un importante problema de salud pública en todo el mundo. La mayoría de las terapias aprobadas actualmente para la infección por VIH se dirigen a la transcriptasa inversa viral, las enzimas proteasas y la integrasa, pero la resistencia del VIH a estos fármacos existentes, la toxicidad a largo plazo y la falta de adherencia del paciente a los regímenes de dosificación diaria han demostrado ser problemas asociados con estas terapias. Por lo tanto, es importante descubrir y desarrollar nuevos fármacos contra el VIH.

La WO2012/030904 describe anticuerpos humanos anti-VIH derivados de células B de memoria de donantes infectados con VIH, que son capaces de inhibir la infección por especies de VIH-1 de una pluralidad de clados. Sin embargo, el uso terapéutico de estos anticuerpos está limitado debido a problemas de inmunogenicidad, farmacocinética, especificidad antigénica, función efectora y fabricación. Por consiguiente, hay una necesidad en la técnica de nuevos anticuerpos anti-VIH con propiedades ventajosas para usos terapéuticos. Bournazos et al. (2014) analiza los anticuerpos anti-VIH ampliamente neutralizantes. La WO2012/106578 se refiere a anticuerpos neutralizantes del VIH que tienen mutaciones en el dominio constante.

BREVE RESUMEN DE LA INVENCIÓN

La presente invención proporciona un anticuerpo monoclonal aislado que se une al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) gp120, en donde el anticuerpo comprende:

i. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 273 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 359;
ii. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 252 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 338;
iii. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 255 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 341;
iv. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 266 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 352;
v. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 267 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 353; o
vi. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 272 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 358.

En la presente se divulgan, entre otras cosas, composiciones y métodos para tratar o prevenir el VIH.

En la presente se divulga un anticuerpo monoclonal aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende una o más de las regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (CDR) y una o más de las CDR de la cadena ligera del anticuerpo PGT121 LO6 (usando la numeración de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger). En algunos casos, la divulgación proporciona un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende las regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada 1-3 (CDR 1-3) expuestas en las SEQ ID NO: 362, 364 y 367 y las CDR de la cadena ligera 1-3 expuestas en las SEQ ID NO: 395, 396 y 397, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende de cero a ocho (o de cero a cuatro) sustituciones de aminoácidos dentro de las CDR, y en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende uno o más de los siguientes: una cadena pesada del alotipo IgG1m17; una cadena ligera Lambda2; una región constante de cadena pesada que comprende una o más de las siguientes sustituciones de aminoácidos: Ala en la posición 236, Asp en la posición 239, Leu en la posición 330, Glu en la posición 332, Leu en la posición 428 y Ser en la posición 434 (usando la numeración EU); y una región variable de cadena pesada que comprende uno o más de: Ser-Ser-Val o Thr-Gly-Val en las posiciones 82a-82c, Gln en la posición 39, Asn en la posición 60, His en la posición 68, cualquiera de Lys, His o Thr en la posición 105, Leu en la posición 2, Ala en la posición 32 y Ala en la posición 95 (usando la numeración de Kabat). En casos particulares, el anticuerpo o

fragmento de unión a antígeno del mismo comprende dos o más de las regiones determinantes de la complementariedad (CDR) de la cadena pesada y dos o más de las CDR de la cadena ligera del anticuerpo PGT121 LO6 (usando la numeración de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger). En casos particulares, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende las tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR) de la cadena pesada y las tres CDR de cadena ligera del anticuerpo PGT121 LO6 (usando la numeración de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger). En realizaciones particulares, el anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno del mismos comprende la cadena pesada del alotipo IgG1m17. En realizaciones particulares, la región constante de la cadena pesada comprende Lys en la posición 214, Glu en la posición 356, Met en la posición 358 y Ala en la posición 431 (usando numeración EU). El anticuerpo monoclonal comprende una región constante de cadena pesada (Fc) de cualquiera de los siguientes anticuerpos: PGT121.42, PGT121.43, PGT121.60, PGT121.61, PGT121.54 y PGT121.55. La región constante de la cadena pesada (Fc) se expone en cualquiera de las SEQ ID NO: 252, 255, 266, 267, 272, y 273. En casos particulares, el anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena ligera Lambda2. En ciertos casos, la cadena ligera comprende una o más de las siguientes sustituciones de aminoácidos (usando la numeración de Kabat): Arg en la posición 67b, Pro en la posición 67c y Lys en la posición 103. En un caso, la cadena ligera comprende uno o más de las siguientes sustituciones de aminoácidos (usando el esquema de numeración de Kabat en la Figura 1): Arg en la posición 67b, Pro en la posición 67c y Lys en la posición 103. El anticuerpo monoclonal comprende una cadena ligera de cualquiera de los siguientes anticuerpos: PGT121.42, PGT121.43, PGT121.60, PGT121.61, PGT121.54 y PGT121.55. La cadena ligera se expone en cualquiera de las SEQ ID NO: 338, 341, 352, 353, 358 y 359. En casos particulares, el anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región constante de cadena pesada que comprende uno o más de las siguientes sustituciones de aminoácidos (usando la numeración EU): Ala en la posición 236, Asp en la posición 239, Leu en la posición 330, Glu en la posición 332, Leu en la posición 428 y Ser en la posición 434. En realizaciones particulares, la región constante de la cadena pesada comprende Ala en la posición 236, Asp en la posición 239, Leu en la posición 330 y Glu en la posición 332. En realizaciones particulares, la región constante de la cadena pesada comprende Leu en la posición 428 y Ser en la posición 434. En ciertas realizaciones, la región constante de la cadena pesada comprende Ala en la posición 236, Asp en la posición 239, Leu en la posición 330, Glu en la posición 332, Leu en la posición 428 y Ser en la posición 434 (usando la numeración EU). El anticuerpo monoclonal comprende una región constante de cadena pesada de cualquiera de los siguientes anticuerpos: PGT121.42, PGT121.43, PGT121.60, PGT121.61, PGT121.54 y PGT121.55. En ciertos casos, el anticuerpo monoclonal, o fragmento de unión a antígeno del mismo, comprende una región variable de la cadena pesada (Fab) que comprende una o más de las siguientes sustituciones de aminoácidos: Ser-Ser-Val o Thr-Gly-Val en las posiciones 82a- 82c, Gln en la posición 39, Asn en la posición 60, His en la posición 68, cualquiera de Lys, His o Thr en la posición 105, Leu en la posición 2, Ala en la posición 32 y Ala en la posición 95 (usando la numeración de Kabat). En casos particulares, la región variable de la cadena pesada comprende Ser-Ser-Val o Thr-Gly-Val en las posiciones 82a-82c (usando numeración Kabat). En casos particulares, la región variable de la cadena pesada comprende Asn en la posición 60, His en la posición 68 y Lys, His o Thr en la posición 105 (usando la numeración de Kabat). En ciertos casos, la región variable de la cadena pesada (Fab) comprende: Ser-Ser-Val o Thr-Gly-Val en las posiciones 82a-82c, Gln en la posición 39, Asn en la posición 60, His en la posición 68 y Lys, Thr o His en la posición 105 (usando la numeración de Kabat). En ciertos casos, el anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región variable de la cadena pesada proporcionada en la Tabla 1. En casos particulares, el anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región constante de la cadena pesada proporcionada en la Tabla 1. En casos particulares, el anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena ligera o región variable proporcionada en la Tabla 1.

La presente invención también proporciona un polinucleótido aislado que codifica el anticuerpo monoclonal de la invención.

La presente invención proporciona un vector que comprende un polinucleótido de la invención.

La presente invención también proporciona una célula que comprende (i) el polinucleótido o vector de la invención o (ii) un polinucleótido que codifica la cadena pesada del anticuerpo de acuerdo con la invención y un polinucleótido que codifica la cadena ligera del anticuerpo de acuerdo con la invención. En realizaciones particulares, la célula es una célula de mamífero, bacteriana o de levadura.

También se proporciona en la presente invención una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal de la presente invención, un polinucleótido de la presente invención o un vector de la presente invención. En realizaciones particulares, la composición farmacéutica comprende un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.

La presente invención proporciona el anticuerpo monoclonal de acuerdo con la invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la invención para su uso en el tratamiento o la prevención del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en un sujeto. En realizaciones particulares, también se proporciona al sujeto un segundo agente terapéutico. En ciertas realizaciones, el segundo agente terapéutico es un agente antivírico.

La presente invención también proporciona un método para producir un anticuerpo monoclonal de la invención, que comprende expresar de manera recombinante el anticuerpo monoclonal en una célula de la invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 muestra las secuencias de aminoácidos del dominio variable de la cadena pesada y el dominio variable de la cadena ligera del anticuerpo PGT-121 LO6 con la correspondiente anotación de numeración de Kabat mostrada debajo de cada aminoácido. Las deleciones de aminoácidos se indican con un "-". Las inserciones de aminoácidos se indican con letras minúsculas seguido del número de aminoácido.

La Figura 2 es un gráfico que muestra la Tm del dominio Fab determinado por DSF para PGT121 WT y variantes seleccionadas. Todas las variantes probadas tienen una estabilidad térmica mejorada en comparación con PGT121 WT, como lo indica una Tm más alta.

La Figura 3 es un gráfico que muestra el análisis emparejado de variantes únicas que difieren solo en el aminoácido indicado, revelando mutaciones que estabilizan o desestabilizan el dominio Fab. Se muestra el cambio en la Tm de los varios mutantes de PGT121 en comparación con la Tm de PGT121 WT.

La Figura 4 es un gráfico que muestra la temperatura de fusión de Fab de los dominios Fab de variantes de PGT121 seleccionadas según se determina por DSC.

La Figura 5 es un gráfico que muestra las veces de cambio en EC50 de ELISA de gp120 para variantes de PGT121 seleccionadas en comparación con PGT121 LO6 WT. La línea de puntos en una proporción de EC50 de 1 indica que no hay cambios en la afinidad. PGT121 LO6 WT está encuadrado. Las variantes con proporciones de EC50 >1 para una cepa de gp120 dada (gp120BaL o gp120TRO como se muestra) tienen una afinidad de unión a antígeno mejorada en comparación con PGT121 WT, mientras que las variantes con proporciones de EC50 <1 para una cepa de gp120 dada tienen una afinidad de unión de antígeno disminuida en comparación con PGT121 WT.

La Figura 6 es un gráfico que muestra las veces de cambio en EC50 de ELISA de gp140 para variantes de PGT121 en comparación con PGT121 LO6 WT. La línea de puntos en una proporción de EC50 de 1 indica que no hay cambios en la afinidad. PGT121 LO6 WT está encuadrado. Las variantes con proporciones de EC50 >1 para una cepa de gp140 dada (se muestran gp140 BaL y gp140 SHIV SF162P3) tienen una afinidad de unión a antígeno mejorada en comparación con PGT121 LO6 WT, mientras que las variantes con proporciones de EC50 <1 para una cepa de gp120 dada tienen una afinidad de unión de antígeno disminuida en comparación con PGT121 LO6 WT.

La Figura 7 es un gráfico que muestra los valores de EC50 (nM) para las variantes de PGT121 determinadas contra gp120 recombinante de 7 cepas de VIH únicas (BaL, pRHPA4259, qh0692, 6535, pCAAN5342, pWITO4160 y AC10.0). Al contrario que PGT121 WT, no hay una diferencia estadísticamente significativa en la unión de gp120 entre las variantes específicas PGT121.42, PGT121.60, PGT121.61 y PGT121.65.

Las Figuras 8A-8H proporcionan gráficos que muestran los resultados de ELISA usando varios dominios extracelulares de FcγR humanos recombinantes y variantes de WT y Fc y Fab de PGT121 (8A, FcγRI; 8B, FcγRIII-176F; 8C, FcγRIII-176V; 8D, FcγRII-167H; 8E, FcγRIIA-167R; 8F, FcγRIIB; 8G, FcγRIIIB-NA1; 8H, FcγRIIIB-NA2). Se capturaron dominios extracelulares de FcγR humanos biotinilados en placas de 384 pocillos recubiertas con neutravidina a 0,5 ug/ml. Se realizaron titulaciones de ELISA de 12 puntos con los anticuerpos indicados, los datos se ajustaron a una curva de respuesta a la dosis de 4 parámetros y se calcularon los valores de EC50. La línea gris está en la media geométrica de los valores de EC50 determinados en múltiples experimentos únicos (cada punto de datos representa un experimento único realizado por duplicado).

La Figura 9 muestra que las variantes WT y Fab de PGT121se unen a Env de VIH recombinante en células humanas transfectadas. Se transfectó la Env BaL de VIH recombinante en células HEK293T. Las células transfectadas se incubaron con los anticuerpos indicados a diferentes concentraciones. Después de la citometría de flujo, las MFI recogidas se ajustaron a la curva de respuesta a la dosis de regresión no lineal.

La Figura 10 muestra las veces de cambio en la EC50 de unión a Env de VIH recombinante para variantes de PGT121 en comparación con PGT121 WT. La línea de puntos en una proporción de EC50 de 1 indica que no hay cambios en la afinidad. Las variantes con proporciones de EC50 >1 para una cepa de Env de VIH recombinante dada (BaL o US657 como se muestra) tienen una afinidad de unión a antígeno mejorada en comparación con PGT121 WT, mientras que las variantes con proporciones de EC50 <1 para una cepa de Env de VIH recombinante dada tienen una afinidad de unión de antígeno disminuida en comparación con PGT121 WT.

La Figura 11 muestra los resultados de la selección de mantenimiento de pH para PGT121 y variantes en el fondo Fc de WT. El cambio en el % de monómero según lo indicado por SEC (donde el monómero se define como una única molécula de IgG completa) después de una hora de mantenimiento a pH bajo a pH 3,5 después de la elución de la resina de proteína A se representa para cada anticuerpo en tampones con diferente contenido de NaCl como se indica. Los valores por debajo del 0% indican una reducción en el monómero de anticuerpo y un aumento correspondiente en el contenido de agregados durante la selección de mantenimiento de pH bajo. Las líneas punteadas y discontinuas indican los valores de PGT121 WT (encuadrados) en tampones que contienen NaCl 0 mM y 10 mM, respectivamente. Se indican las variantes con rendimiento mejorado o disminuido con respecto a PGT121 LO6

La Figura 12 muestra la selección de mantenimiento de pH en variantes de PGT121 en el fondo de Fc DEALLS.

Los constructos de Fc DEALLS comprenden las siguientes sustituciones de aminoácidos en comparación con PGT121 LO6: G236A, S239D, A330L, I332E, M428L y N434S. El cambio en el % de monómero indicado por SEC (donde el monómero se define como una única molécula de IgG completa) después de 1 hora de mantenimiento a pH bajo a pH 3,5 en tampón de formulación se representa para cada anticuerpo en tampones con diferente contenido de NaCl como se indica. Los valores por debajo del 0% indican una reducción en el monómero de anticuerpo y un aumento correspondiente en el contenido de agregados durante la selección de mantenimiento de pH bajo. La línea punteada y discontinua indica los valores medios de PGT121 WT (encuadrado) en tampones que contienen NaCl 0 mM y 40 mM respectivamente. PGT121 WT (encuadrado) con el Fc de WT se muestra como referencia junto con PGT121. 56 (que contiene el Fab de PGT121 WT combinado con el Fc DEALLS). Las otras variantes probadas contienen mutaciones de dominio variable y muestran una estabilidad mejorada a pH bajo en esta selección.

La Figura 13 muestra la activación de células efectoras por PGT121 WT y variantes de Fc, incluyendo las que tienen la siguiente sustitución de aminoácidos en comparación con PGT121 WT (numeración EU): S239D e I332E (DE); G236A, S239D e I332E (DEA); S239D, A330L y I332E (DEL); G236A, S239D, A330L e I332E (DEAL); y S239D, H268F, S324T e I332E (FTDE). Se transfectó Env 92HT593 de VIH recombinante en células HEK293T. Las células transfectadas se incubaron con los anticuerpos indicados a diferentes concentraciones y se manipularon células T Jurkat que expresan FcgRIIIA humano acoplado a un indicador de luciferasa NFAT. La activación de las células efectoras por los anticuerpos se midió como actividad de luciferasa.

La Figura 14 es un gráfico que muestra las veces de cambio en la activación de células efectoras dependientes de anticuerpos para variantes Fc de PGT121 en comparación con PGT121 WT, incluyendo las que se muestran en la Figura 13 y otras que comprenden las siguientes sustituciones de aminoácidos en comparación con PGT121 WT (numeración EU): G236A, S267E, H268F, S324T e I332E (EFTEA). La activación de las células efectoras dependiente de anticuerpos se representó mediante el AUC de la curva de respuesta a la dosis de no regresión mostrada en la Figura 14. La línea de puntos en una proporción de 1 indica que no hay cambios en la actividad del anticuerpo. Las variantes con proporciones de AUC >1 para una cepa de Env de VIH recombinante dada (BaL o 92HT593 como se muestra) tienen una actividad mejorada en comparación con PGT121 WT, mientras que una variante con proporción de AUC <1 para una cepa de Env de VIH recombinante dada tiene una actividad disminuida en comparación con PGT121 WT.

La Figura 15 es un gráfico que muestra las veces de cambio en la activación de células efectoras dependientes de anticuerpos para variantes de Fab de PGT121 con mutación de Fc de DEAL en comparación con la variante de Fab de PGT121 WT con mutación de Fc de DEAL. La activación de las células efectoras dependientes de anticuerpos se representó mediante el AUC de la curva de respuesta a la dosis sin regresión de un anticuerpo dado. La línea de puntos en una proporción de 1 indica que no hay cambios en la actividad del anticuerpo. Las variantes con proporciones de AUC >1 para una cepa de Env de VIH recombinante dada (US657 o 92HT593 como se muestra) tienen una actividad mejorada en comparación con el Fab de PGT121 WT, mientras que las variantes con proporciones de AUC <1 para una cepa de Env de VIH recombinante dada tienen una actividad disminuida en comparación con la variante Fab de PGT121 WT. Cabe señalar que la actividad de ciertos anticuerpos de la presente invención se incrementó 10 veces con respecto a la del anticuerpo PGT-121, cuando se cuantificó por área bajo la curva (AUC).

La Figura 16 es un gráfico que muestra las veces de cambio en el AUC en el ensayo de activación de células efectoras usando células HEK293 transfectadas con Env HT593 de los mutantes PGT121.60 y PGT121.61 en comparación con el mutante PGT121.42.

La Figura 17 es un gráfico que muestra la ADCC mejorada de células T $CD4^+$ diana infectadas con VIH por PGT121.42. Curvas de respuesta a la dosis representativas para ADCC de células T $CD4^+$ primarias infectadas con el aislado viral US657 por el efector mejorado PGT121.42 y el WT PGT121. Los ensayos se realizan en presencia de 10 mg/ml de IgG en suero.

Las Figuras 18A y 18Bson gráficos que muestran una destrucción mediada por monocitos y PBMC mejorada de células T $CD4^+$ diana infectadas con VIH por PGT121.42 en presencia de 1 mg/ml de IgG en suero. Curvas de respuesta a la dosis representativas de células T $CD4^+$ de donantes de PGT121.42 y PGT121 infectadas in vitro con el aislado viral US657 usando o PBMC autólogas aisladas (A) o monocitos autólogos (B).

Las Figuras 19A y 19B son gráficos que muestran la actividad de neutralización de PGT121 y variantes contra un panel de aislados con tropismo dual y/o mixto (aislados de DM y X4, 19A) o tropismo R5 (aislados de R5; 19B) usando el ensayo de neutralización Monogram PhenoSense. Para cada variante de anticuerpo, la actividad contra cualquier aislado dado se expresa con respecto a PGT121 (IC50 de la variante/IC50 de PGT121). Cada punto representa un único aislado. Las barras representan la mediana de IC50 para los aislados con rango intercuartílico.

La Figura 20 es un gráfico que muestra la actividad de neutralización de variantes frente a un panel grande de aislados clínicos usando el ensayo de neutralización Monogram PhenoSense. Cada círculo representa un único aislado. Para cada anticuerpo, la actividad contra un aislado dado se muestra con respecto a PGT121 (variante IC95 PGT121/IC95).

La Figura 21 es un gráfico que muestra la neutralización de variantes de PGT121 frente a un panel de 5 aislados de VIH-1 usando el ensayo basado en la línea celular informadora CEM-NKr-CCR5-Luc. La línea horizontal indica la media geométrica de las IC50 para cada uno de los 5 aislados. Se observó que las variantes específicas tenían una potencia de neutralización mejorada sobre PGT121 (hasta 2 veces) contra varios aislados pero no necesariamente todos los aislados probados.

La Figura 22 es un gráfico que muestra la evaluación de la inmunogenicidad de la molécula completa de PGT121 WT y variantes seleccionadas probadas en células primarias de un panel de 50 donantes. VRC01 es un anticuerpo anti-VIH y A33 es un control positivo que mostró respuestas de anticuerpo anti-fármaco en ensayos de fase I (Welt et al. 2003. Clin Cancer Res. 9:1338-1346).

Las Figuras 23A y 23B son gráficos que muestran valores de EC50 de pH 6,0 de ELISA de FcRn para PGT121 WT (23B) y variantes seleccionadas (23A y 23B).

La Figura 24 es un gráfico que muestra los perfiles de concentración en suero-tiempo para PGT121.1 (triángulo) y PGT121.42 (círculo) después de la dosificación en bolo IV de 1 mg/kg a monos cinomolgus no tratados (n = 2). Cada símbolo es la concentración medida de cada animal individual y la línea representa la media de dos sujetos.

La Figura 25 es un gráfico que muestra los perfiles de concentración en suero-tiempo para PGT121.1 (triángulo), PGT121.42 (círculo), PGT121 LS (círculo abierto) y PGT121.60 (cuadrado abierto) después de la administración IV de 10 mg/kg a monos cinomolgus no tratados (n = 3). Cada símbolo es la concentración medida de cada animal individual y la línea representa la media de tres sujetos.

La Figura 26 es un gráfico que muestra la activación de células efectoras por PGT121 (círculo abierto) y el mutante PGT121.60 (círculo cerrado) en el ensayo de activación de células efectoras usando células HEK293 transfectadas con Env HT593.

La Figura 27 es un gráfico que muestra la actividad de ADCC de células T $CD4^+$ diana infectadas con VIH mediante un conjunto seleccionado de variantes de PGT121. Se muestran curvas de respuesta a dosis de ADCC representativas para la destrucción de células T $CD4^+$ primarias infectadas con el aislado viral US657 por las variantes de PGT121 potenciadas con efector.

La Figura 28 es un gráfico que muestra la actividad de ADCC mejorada de la variante de PGT121 PGT121.60 en comparación con PGT121 en presencia de 5 mg/ml de IgG de suero humano competidor. Destrucción de la línea de células informadoras CD4 CEM.NKr.CCR5.Luc infectadas con el aislado de VIH-1 US657 como se muestra usando células NK humanas primarias de dos donantes sanos.

Las Figuras 29A y 29B muestran la potencia aumentada de las variantes de PGT121 contra los virus R5, X4 y D/M. Figura 29A: aumento de veces en la potencia de variantes de Fab de PGT121 individuales frente a PGT121 WT para virus R5 y virus X4 y D/M. Figura 29B: veces más potente o veces de cambio (IC_{50}) de variantes de PGT121 sobre PGT121 WT contra virus R4 o virus R5. Virus R5 = virus con tropismo R5, usa preferentemente el receptor CCR5; X4 = virus con tropismo R4, usa preferentemente el receptor CXCR4; Virus D/M = Dual/Mixto, mostrando tropismo tanto R5 como X4.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

La presente invención se basa, en parte, en la identificación de nuevos anticuerpos anti-VIH neutralizantes como se reivindica con propiedades ventajosas para uso terapéutico. La presente invención proporciona estos anticuerpos, así como composiciones farmacéuticas relacionadas y su uso en el tratamiento y prevención del VIH.

Definiciones y abreviaturas

Las palabras "un" y "uno" denotan uno o más, a menos que se indique específicamente lo contrario.

Por "aproximadamente" se entiende una cantidad, nivel, valor, número, frecuencia, porcentaje, dimensión, tamaño, cantidad, peso o longitud que varía hasta en un 30, 25, 20, 15, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1% para una cantidad, nivel, valor, número, frecuencia, porcentaje, dimensión, tamaño, cantidad, peso o longitud de referencia. En cualquier realización analizada en el contexto de un valor numérico usado junto con el término "aproximadamente", se contempla específicamente que el término aproximadamente pueda omitirse.

A menos que el contexto requiera lo contrario, a lo largo de la presente memoria descriptiva y las reivindicaciones, la palabra "comprender" y las variaciones de la misma, como "comprende" y "que comprende" debe interpretarse en un sentido abierto, inclusivo, es decir, como "que incluye, pero no se limita a". Cuando los términos "comprende" o "que comprende" se usan en la presente, se entiende que la invención incluye además realizaciones en las que estos términos se reemplazan por "consiste de" o "consiste esencialmente de" o "que consiste de" o "que consiste esencialmente de".

Se entiende que "que consiste de" incluye, y se limita a, todo lo que sigue a la frase "que consiste de". Por tanto, la frase "que consiste de" indica que los elementos enumerados se requieren o son obligatorios, y que no pueden estar presentes otros elementos.

Se entiende que "que consiste esencialmente de" incluye cualquier elemento enumerado después de la frase, y se limita a otros elementos que no interfieren o contribuyen a la actividad o acción especificada en la divulgación para los elementos enumerados. Por lo tanto, la frase "que consiste esencialmente de" indica que los elementos enumerados se requieren o son obligatorios, pero que otros elementos son opcionales y pueden estar presentes o no dependiendo de si afectan o no a la actividad o acción de los elementos enumerados.

La referencia a lo largo de esta memoria descriptiva a "una realización" significa que una función, estructura o característica particular descrita en relación con la realización se incluye en por lo menos una realización de la presente invención. Por tanto, las apariciones de la frase "en una realización" en varios lugares a lo largo de esta memoria descriptiva no necesariamente se refieren todas a la misma realización. Además, las funciones, estructuras o características particulares pueden combinarse de cualquier manera adecuada en una o más realizaciones.

Una cantidad "aumentada" o "mejorada" suele ser una cantidad "estadísticamente significativa" y puede incluir un aumento de 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 30, 40 o 50 o más veces (por ejemplo, 100, 500, 1000 veces) (incluyendo todos los números enteros y puntos decimales entre y superiores a 1, por ejemplo, 2,1, 2,2, 2,3, 2,4, etc.) una cantidad o nivel descrito en la presente. También puede incluir un aumento de por lo menos un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80%, por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 500% o por lo menos un 1000% de una cantidad o nivel descrito en la presente.

Una cantidad "disminuida" o "reducida" o "menor" suele ser una cantidad "estadísticamente significativa" y puede incluir una disminución de aproximadamente 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6 1,7, 1,8, 1,9, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 30, 40 o 50 o más veces (por ejemplo, 100, 500, 1000 veces) (incluyendo todos los números enteros y puntos decimales intermedios y superiores a 1, por ejemplo, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, etc.) una cantidad o nivel descrito en la presente. También puede incluir una disminución de por lo menos un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80% o por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 500% o por lo menos un 1000% de una cantidad o nivel descrito en la presente.

Una "composición" puede comprender un agente activo, por ejemplo, un agente de contraste y un portador, inerte o activo, por ejemplo, un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable. Una composición puede ser una composición farmacéutica. En realizaciones particulares, las composiciones son estériles, sustancialmente libres de endotoxinas o no tóxicas para los receptores a la dosificación o concentración empleada.

"Portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable" incluye sin limitación cualquier adyuvante, portador, excipiente, deslizante, agente edulcorante, diluyente, conservante, tinte/colorante, potenciador del sabor, tensioactivo, agente humectante, agente dispersante, agente de suspensión, estabilizador, agente isotónico, solvente o emulsionante que ha sido aprobado por la United States Food and Drug Administration como aceptable para su uso en humanos o animales domésticos.

Los términos "mamífero" y "sujeto" incluyen mamíferos humanos y no humanos, como, por ejemplo, un ser humano, ratón, rata, conejo, mono, vaca, cerdo, oveja, caballo, perro y gato.

El término "tampón" como se usa en la presente denota un excipiente farmacéuticamente aceptable, que estabiliza el pH de una preparación farmacéutica. Los tampones adecuados son bien conocidos en la técnica. Los tampones farmacéuticamente aceptables adecuados incluyen pero no se limitan a tampones de acetato, tampones de histidina, tampones de citrato, tampones de succinato, tampones tris y tampones de fosfato. En ciertas realizaciones, la concentración del tampón es de aproximadamente 0,01 mM a aproximadamente 1000 mM, de aproximadamente 0,1 mM a aproximadamente 1000 mM, de aproximadamente 0,1 mM a aproximadamente 500 mM, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 200 mM, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 mM, de aproximadamente 1 mM a aproximadamente 1000 mM, de aproximadamente 1 mM a aproximadamente 500 mM, de aproximadamente 1 mM a aproximadamente 200 mM, de aproximadamente 1 mM a aproximadamente 100 mM, de aproximadamente 1 mM a aproximadamente 50 mM, de aproximadamente 2 mM a aproximadamente 60 mM, de aproximadamente 4 mM a aproximadamente 60 mM, o de aproximadamente 4 mM a aproximadamente 40 mM, de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 20 mM, de aproximadamente 5 mM a aproximadamente 25 mM.

"Opcional" u "opcionalmente" significa que el evento de circunstancias descrito posteriormente puede producirse o no, y que la descripción incluye casos en los que dicho evento o circunstancia se produce y casos en los que no.

"Composición farmacéutica" se refiere a una formulación de un compuesto y un medio generalmente aceptados en la técnica para la administración del compuesto biológicamente activo a mamíferos, por ejemplo, seres humanos. Por tanto, dicho medio puede incluir cualquier portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

"Cantidad eficaz" o "cantidad terapéuticamente eficaz" se refiere a la cantidad de un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que, cuando se administra solo o en combinación con otro agente terapéutico a una célula, tejido o sujeto, es suficiente para efectuar un tratamiento o un resultado beneficioso en el sujeto. La cantidad que constituye una "cantidad eficaz" variará dependiendo del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo y su uso específico, y potencialmente también de la afección y su gravedad, la manera de administración y la edad

del sujeto a tratar, pero puede determinarse de manera rutinaria por un experto en la técnica teniendo en cuenta su propio conocimiento y esta divulgación. Una dosis terapéuticamente eficaz se refiere además a la cantidad de anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo suficiente para tratar, prevenir o mejorar una condición de infección o enfermedad o la progresión de una infección o enfermedad, y esa cantidad suficiente para efectuar un aumento en la tasa de tratamiento, curación, prevención o mejora de tales condiciones. Cuando se aplica a un anticuerpo individual o fragmento de unión a antígeno del mismo administrado solo, una dosis terapéuticamente eficaz se refiere a ese ingrediente activo solo. Cuando se aplica a una combinación, una dosis terapéuticamente eficaz se refiere a cantidades combinadas de los ingredientes activos que dan como resultado el efecto terapéutico, ya sea que se administren en combinación, en serie o simultáneamente.

"Tratar", "tratando" o "tratamiento", como se usa en la presente, cubre el tratamiento de la enfermedad, lesión o afección de interés, por ejemplo, infección por VIH-1, en un sujeto, por ejemplo, un mamífero, como un ser humano, que tiene la enfermedad o afección de interés, e incluye: (i) inhibir la progresión de la enfermedad, lesión o afección, es decir, detener su desarrollo; (ii) reducir o aliviar la enfermedad, lesión o afección, es decir, provocar la regresión de la enfermedad o afección; o (iii) aliviar los síntomas resultantes de la enfermedad, lesión o afección. Como se usa en la presente, los términos "enfermedad", "trastorno" y "afección" pueden usarse indistintamente. Como se usa en la presente, "inhibición", "tratamiento", "tratar" y "mejorar" se usan indistintamente y se refieren a, por ejemplo, al estancamiento de los síntomas, la prolongación de la supervivencia, la mejora parcial o total de los síntomas, y la erradicación parcial o total de una afección, enfermedad o trastorno.

Como se usa en la presente, "prevenir" o "prevención" incluye (i) prevenir o inhibir la aparición de la enfermedad, lesión o afección en un sujeto, en particular, cuando dicho sujeto está predispuesto a la afección pero todavía no se ha diagnosticado que tenga o (ii) reducir la probabilidad de que se produzca la enfermedad, lesión o afección en el sujeto.

Como se usa en la presente, el término "anticuerpo" significa un agente de unión aislado o recombinante que comprende las secuencias de la región variable necesarias para unirse específicamente a un epítopo antigénico. Por lo tanto, un anticuerpo es cualquier forma de anticuerpo o fragmento del mismo que muestra la actividad biológica deseada, por ejemplo, que se une al antígeno diana específico. Por tanto, se usa en el sentido más amplio y cubre específicamente anticuerpos monoclonales (incluyendo anticuerpos monoclonales de longitud completa), anticuerpos policlonales, anticuerpos humanos, anticuerpos humanizados, anticuerpos quiméricos, nanocuerpos, diacuerpos, anticuerpos multiespecíficos (por ejemplo, anticuerpos biespecíficos) y anticuerpos. fragmentos que incluyen pero no se limitan a scFv, Fab y Fab_2, siempre que muestren la actividad biológica deseada.

El término "anticuerpo humano" se refiere a anticuerpos que contienen secuencias de origen humano, excepto por posibles regiones de CDR no humanas, y no implica que la estructura completa de una molécula de Ig esté presente, solo que el anticuerpo tiene un efecto inmunogénico mínimo en un humano.

Los "fragmentos de anticuerpo" comprenden una porción de un anticuerpo intacto, por ejemplo, la región variable o de unión al antígeno del anticuerpo intacto. Los ejemplos de fragmentos de anticuerpos incluyen fragmentos Fab, Fab', F $(ab')_2$ y Fv; diacuerpos; anticuerpos lineales (por ejemplo, Zapata et al., Protein Eng. 8(10): 1057-1062 (1995)); moléculas de anticuerpo de cadena sencilla (por ejemplo, scFv); y anticuerpos multiespecíficos formados a partir de fragmentos de anticuerpos. La digestión de anticuerpos con papaína produce dos fragmentos de unión a antígeno idénticos, llamados fragmentos "Fab", cada uno con un único sitio de unión a antígeno, y un fragmento "Fc" residual, una designación que refleja la capacidad de cristalizar fácilmente. El tratamiento con pepsina produce un fragmento $F(ab')_2$ que tiene dos sitios de combinación de antígeno y todavía es capaz de reticular el antígeno.

"Fv" es el fragmento de anticuerpo mínimo que contiene un sitio de unión y reconocimiento de antígeno completo. Esta región consiste de un dímero de un dominio variable de cadena pesada y uno de cadena ligera en asociación estrecha no covalente. Es en esta configuración que las tres CDR de cada dominio variable interactúan típicamente para definir un sitio de unión al antígeno en la superficie del dímero V_H-V_L. Generalmente, las seis CDR confieren colectivamente especificidad de unión a antígeno al anticuerpo, aunque hay ejemplos de especificidad de unión a antígeno que se mantiene cuando una o más de las seis CDR se eliminan o modifican, por ejemplo, alterando la secuencia de aminoácidos de la una o más CDR, por ejemplo, mediante inserción, deleción o sustitución de aminoácidos. Además, incluso un único dominio variable (o la mitad de un Fv que comprende sólo tres CDR específicas para un antígeno) tiene la capacidad de reconocer y unirse al antígeno, aunque con una afinidad menor que el sitio de unión completo. Los residuos distintos de los presentes en las CDR también pueden ser importantes o desempeñar un papel en la unión del antígeno y/o la especificidad, como se muestra para PGT121 y variantes somáticas estrechamente relacionadas que interactúan con el antígeno de gp120 usando residuos en el marco 3 de la cadena ligera (Julien et al. Science 342:1477-83 (2013); Julien et al. PLOS Pathog. 9: e1003342 (2013)). Estos residuos surgen en parte de una inserción inusual de tres aminoácidos que extiende un giro de superficie corto en PGT121 y variantes somáticas relacionadas (por ejemplo, PGT122, PGT123, PGT124, PGT133, PGT134) que contacta con tanto los residuos de proteína y de glicano enlazados a N332 en la Env del VIH, formando eficazmente un giro de la región determinante de la complementariedad (CDR) adicional (por ejemplo, un cuarto) en la cadena

ligera de PGT121 entre las CDR 2 y 3 de LC.

El término "región hipervariable" se refiere a los residuos de aminoácidos de un anticuerpo que son típicamente responsables de la unión al antígeno. La región hipervariable comprende generalmente residuos de aminoácidos de una "región determinante de la complementariedad" o "CDR" (por ejemplo, alrededor de los residuos 24-34 (L1), 50-56 (L2) y 89-97 (L3) en la V_L, y alrededor de 31-35 (H1), 50-65 (H2) y 95-102 (H3) en la V_H cuando se numeran de acuerdo con el sistema de numeración de Kabat; Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5ª Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda Md (1991)); y/o aquellos residuos de un "giro hipervariable" (por ejemplo, residuos 24-34 (L1), 50-56 (L2) y 89-97 (L3) en la V_L y 26-32 (H1), 52-56 (H2) y 95-101 (H3) en la V_H cuando se numeran de acuerdo con el sistema de numeración Chothia; Chothia y Lesk, J. Mol. Biol. 196: 901-917 (1987)); y/o los residuos de una VCDR de "giro hipervariable" (por ejemplo, residuos 27-38 (L1), 56-65 (L2) y 105-120 (L3) en la V_L, y 27-38 (H1), 56-65 (H2) y 105-120 (H3) en la V_H cuando se numeran de acuerdo con el sistema de numeración IMGT; Lefranc, M.P. et al. Nucl. Acids Res. 27:209-212 (1999), Ruiz, M. et al. Nucl. Acids Res. 28:219-221 (2000)). Opcionalmente, el anticuerpo tiene inserciones simétricas en uno o más de los siguientes puntos 28, 36 (L1), 63, 74-75 (L2) y 123 (L3) en la V_L y 28, 36 (H1), 63, 74-75 (H2) y 123 (H3) en la V_H cuando se numeran de acuerdo con AHo; Honneger, A. y Plunkthun, A.J. Mol. Biol. 309:657-670 (2001)).

El fragmento "Fab" es una región de un anticuerpo que se une a los antígenos. Está compuesto por un dominio constante y uno variable de cada una de las cadenas pesada y ligera. Estos dominios dan forma al paratopo, el sitio de unión al antígeno, en el extremo amino terminal del monómero. Los dos dominios variables se unen al epítopo en sus antígenos específicos. Los fragmentos Fab se diferencian de los fragmentos Fab' por la adición de unos pocos residuos en el extremo terminal carboxi del dominio CHi de la cadena pesada que incluyen una o más cisteínas de la región bisagra del anticuerpo. Fab'-SH es la designación en la presente para Fab' en la que el residuo o residuos de cisteína de los dominios constantes llevan un grupo tiol libre. Los fragmentos $F(ab')_2$ de anticuerpos se produjeron originalmente como parejas de fragmentos Fab' que tenían cisteínas bisagra entre ellos. También se conocen otros acoplamientos químicos de fragmentos de anticuerpos.

Las "cadenas ligeras" de anticuerpos (inmunoglobulinas) de cualquier especie de vertebrado pueden asignarse a uno de dos tipos claramente distintos, llamados kappa y lambda, basándose en las secuencias de aminoácidos de sus dominios variables o constantes. Dependiendo de la secuencia de aminoácidos del dominio constante de sus cadenas pesadas, las inmunoglobulinas pueden asignarse a diferentes clases. Hay cinco clases principales de inmunoglobulinas: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, y varias de estas pueden dividirse en subclases (isotipos), por ejemplo, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA e IgA2.

Los fragmentos de anticuerpos "Fv de cadena sencilla" o "scFv" o "sFv" comprenden los dominios V_H y V_L del anticuerpo, en donde estos dominios están presentes en una única cadena polipeptídica. En algunos casos, el polipéptido Fv comprende además un conector polipeptídico entre los dominios V_H y V_L, que permite que el sFv forme la estructura deseada para la unión al antígeno.

El término "diacuerpos" se refiere a fragmentos pequeños de anticuerpos con dos sitios de unión al antígeno, cuyos fragmentos comprenden un dominio variable de cadena pesada (V_H) conectado a un dominio variable de cadena ligera (V_L) en la misma cadena polipeptídica (V_H-V_L). Usando un conector que es demasiado corto para permitir el emparejamiento entre los dos dominios de la misma cadena, se fuerza a que los dominios se emparejen con los dominios complementarios de otra cadena y creen dos sitios de unión al antígeno. Los diacuerpos se describen más completamente en, por ejemplo, la EP 404,097; la WO 93/11161; y Hollinger et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 90:6444-6448 (1993).

Un anticuerpo "aislado" o un fragmento de unión a antígeno del mismo es uno que se ha identificado y separado y/o recuperado de un componente de su entorno natural. Los componentes contaminantes de su entorno natural son materiales que interferirían con los usos diagnósticos o terapéuticos del anticuerpo y pueden incluir enzimas, hormonas y otros solutos proteicos o no proteicos. En algunas realizaciones, el anticuerpo se purificará (1) hasta más del 95% en peso de anticuerpo según se determina mediante el método de Lowry, por ejemplo, más del 99% en peso, (2) hasta un grado suficiente para obtener por lo menos 15 residuos de la secuencia de aminoácidos N-terminal o interna mediante el uso de un secuenciador de copa rotatoria, o (3) hasta la homogeneidad mediante SDS-PAGE en condiciones reductoras o no reductoras usando tinción con azul de Coomassie o plata. El anticuerpo aislado incluye el anticuerpo in situ dentro de células recombinantes ya que no estará presente por lo menos un componente del entorno natural del anticuerpo. Sin embargo, normalmente, el anticuerpo aislado se preparará mediante por lo menos un paso de purificación.

Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que "se une específicamente a" o es "específico para" un polipéptido particular o un epítopo en un polipéptido particular es uno que se une a ese polipéptido particular o epítopo en un polipéptido particular sin unirse sustancialmente a ningún otro polipéptido o epítopo polipeptídico. En algunos casos, el anticuerpo de la presente divulgación se une específicamente a un antígeno, por ejemplo, un polipéptido gp120 del VIH-1, con una constante de disociación K_d igual o menor de 100 nM, opcionalmente menor de 10 nM, opcionalmente menor de 1 nM, opcionalmente menor de 0,5 nM, opcionalmente

menor de 0,1 nM, opcionalmente menor de 0,01 nM, u opcionalmente menor de 0,005 nM, en forma de anticuerpo monoclonal, scFv, Fab u otra forma de anticuerpo medido a una temperatura de aproximadamente 4º C, 25º C, 37º C o 42º C. Las afinidades de los anticuerpos pueden determinarse fácilmente usando técnicas convencionales, por ejemplo, las descritas por Scatchard et al. (Ann. N. Y. Acad. Sci. USA 51: 660 (1949), ensayos ELISA, ensayos de interferometría de biocapa (BLI) y ensayos de resonancia de plasmón superficial (SPR)). Las propiedades de unión de un anticuerpo a antígenos, células o tejidos de los mismos pueden determinarse y evaluarse generalmente usando métodos de inmunodetección que incluyen, por ejemplo, ensayos basados en inmunofluorescencia, como inmunohistoquímica (IHC) y/o clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS).

Como se usa en la presente, un anticuerpo que se "internaliza" es uno que es absorbido (es decir, entra) en la célula tras unirse a un antígeno en una célula de mamífero (por ejemplo, un polipéptido o receptor de la superficie celular). El anticuerpo de internalización incluirá, por supuesto, fragmentos de anticuerpos, anticuerpos humanos o quiméricos y conjugados de anticuerpos. Para ciertas aplicaciones terapéuticas, se contempla la internalización in vivo. El número de moléculas de anticuerpo internalizadas será suficiente o adecuado para matar una célula o inhibir su crecimiento, especialmente una célula infectada. Dependiendo de la potencia del anticuerpo o del conjugado de anticuerpos, en algunos casos, la captación de una única molécula de anticuerpo en la célula es suficiente para matar la célula diana a la que se une el anticuerpo. Por ejemplo, ciertas toxinas son altamente potentes en la destrucción de tal manera que la internalización de una molécula de la toxina conjugada con el anticuerpo es suficiente para matar a la célula infectada.

El término anticuerpo "antagonista" se usa en el sentido más amplio e incluye un anticuerpo que bloquea, inhibe o neutraliza parcial o completamente una actividad biológica de un epítopo, polipéptido o célula a la que se une específicamente. Los métodos para identificar anticuerpos antagonistas pueden comprender poner en contacto un polipéptido o célula unida específicamente por un anticuerpo antagonista candidato con el anticuerpo antagonista candidato y medir un cambio detectable en una o más actividades biológicas normalmente asociadas con el polipéptido o célula.

Un "anticuerpo que inhibe el crecimiento de células infectadas" o un anticuerpo "inhibidor del crecimiento" es uno que se une y da como resultado una inhibición medible del crecimiento de células infectadas que expresan o son capaces de expresar un epítopo del VIH1 unido por un anticuerpo. Los anticuerpos inhibidores del crecimiento preferidos inhiben el crecimiento de las células infectadas en más del 20%, preferiblemente de aproximadamente el 20% a aproximadamente el 50%, e incluso más preferiblemente, en más del 50% (por ejemplo, de aproximadamente el 50% a aproximadamente el 100%) en comparación con el control apropiado, siendo el control típicamente células infectadas no tratadas con el anticuerpo que se está probando. La inhibición del crecimiento puede medirse a una concentración de anticuerpos de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 30 µg/ml o de aproximadamente 0,5 nM a aproximadamente 200 nM en cultivo celular, donde la inhibición del crecimiento se determina 1-10 días después de la exposición de las células infectadas al anticuerpo. La inhibición del crecimiento de células infectadas in vivo puede determinarse de varias formas conocidas en la técnica. El anticuerpo inhibe el crecimiento in vivo si la administración del anticuerpo a de aproximadamente 1 µg/kg a aproximadamente 100 mg/kg de peso corporal da como resultado una reducción del porcentaje de células infectadas o del número total de células infectadas dentro del plazo de aproximadamente 5 días a 3 meses desde la primera administración del anticuerpo, preferiblemente dentro del plazo de aproximadamente 5 a 30 días.

Un anticuerpo que "induce la apoptosis" es uno que induce la muerte celular programada determinada por la unión de la anexina V, la fragmentación del ADN, el encogimiento celular, la dilatación del retículo endoplásmico, la fragmentación celular y/o la formación de vesículas de membrana (llamadas cuerpos apoptóticos). Preferiblemente, la célula es una célula infectada. Hay varios métodos disponibles para evaluar los eventos celulares asociados con la apoptosis. Por ejemplo, la translocación de fosfatidil serina (PS) puede medirse mediante la unión de anexina; la fragmentación del ADN puede evaluarse mediante la escala del ADN; y la condensación nuclear/de cromatina junto con la fragmentación del ADN pueden evaluarse mediante cualquier aumento de las células hipodiploides. Preferiblemente, el anticuerpo que induce la apoptosis es uno que da como resultado aproximadamente de 2 a 50 veces, preferiblemente de aproximadamente 5 a 50 veces, y lo más preferible de aproximadamente 10 a 50 veces, la inducción de la unión de anexina con respecto a una célula no tratada en un ensayo de unión a anexina

Las "funciones efectoras" del anticuerpo se refieren a aquellas actividades biológicas atribuibles a la región Fc (una región Fc de secuencia nativa o una región Fc variante de secuencia de aminoácidos) de un anticuerpo, y varían con el isotipo del anticuerpo. Ejemplos de funciones efectoras de anticuerpos incluyen: unión a Clq y la citotoxicidad dependiente del complemento; unión al receptor Fc; citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC); fagocitosis (por ejemplo, fagocitosis mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCP)); regulación negativa de los receptores de la superficie celular (por ejemplo, receptor de células B); y activación de células B.

"Citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos" o "ADCC" se refiere a una forma de citotoxicidad en la que la Ig secretada o administrada exógenamente se une a los receptores de Fc (FcR) presentes

en ciertas células citotóxicas (por ejemplo, células asesinas naturales (NK), neutrófilos, y macrófagos) que permite que estas células efectoras citotóxicas se unan específicamente a una célula diana portadora de antígeno y posteriormente maten la célula diana con citotoxinas. Los anticuerpos "arman" las células citotóxicas y son necesarios para tal destrucción. Las células primarias para mediar la ADCC, las células NK, expresan solamente FcγRIII, mientras que los monocitos expresan FcγRI, FcγRII y FcγRIII. La expresión de FcR en células hematopoyéticas se resume en la Tabla 4 en la página 464 de Ravetch y Kinet, Annu. Rev. Immunol 9:457-92 (1991). Para evaluar la actividad de ADCC de una molécula de interés, puede realizarse un ensayo de ADCC in vitro, como el descrito en Patente de Estados Unidos Nº 5.500.362 o la Patente de Estados Unidos Nº 5.821.337. Las células efectoras útiles para tales ensayos incluyen células mononucleares de sangre periférica (PBMC) y células asesinas naturales (NK). Alternativa o adicionalmente, la actividad ADCC del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo puede evaluarse in vivo, por ejemplo, en un modelo animal como el divulgado en Clynes et al., Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) 95:652-656 (1998).

"Receptor de Fc" o "FcR" describe un receptor que se une a la región Fc de un anticuerpo. En ciertas realizaciones, el FcR es un FcR humano de secuencia nativa. Además, un FcR preferido es uno que se une a un anticuerpo de IgG (un receptor gamma) e incluye receptores de las subclases FcγRI, FcγRII y FcγRIII, incluyendo variantes alélicas y formas cortadas y empalmadas alternativamente de estos receptores. Los receptores de FCγRII incluyen FcγRIIA (un "receptor activador") y FcγRIIB (un "receptor inhibidor"), que tienen secuencias de aminoácidos similares que difieren principalmente en los dominios citoplásmicos de los mismos, y FcγRIIC, que incluye el dominio extracelular de FcγRIIB fusionado con una región citoplásmica activadora. El receptor activador FcγRIIA contiene un motivo de activación basado en tirosina inmunorreceptor (ITAM) en su dominio citoplásmico. El receptor inhibidor FcγRIIA contiene un motivo de inhibición basado en tirosina inmunorreceptor (ITIM) en su dominio citoplásmico. (ver revisión M. en Daeron, Annu. Rev. Immunol. 15: 203-234 (1997)). Los FcR se revisan en Ravetch y 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). Otros FcR, incluyendo los que se identificarán en el futuro, están abarcados por el término "FcR" en la presente. El término también incluye el receptor neonatal, FcRn, que es responsable de la transferencia de las IgG maternas al feto (Guyer et al., J. Immunol. 117:587 (1976) y Kim et al., J. Immunol. 24:249 (1994)), y que desempeña un papel en la recuperación de IgG de la degradación lisosomal mediante el reciclaje dependiente de FcRn después de la endocitosis. Se ha demostrado que la unión de FcRn después de la pinocitosis en células endoteliales es importante para mantener la vida media farmacocinética prolongada de los anticuerpos. Puede realizarse una evaluación de la unión de anticuerpos de FcRn humano dependiente del pH in vitro para proporcionar una predicción del potencial para una farmacocinética clínica favorable (Datta-Mannan y Wroblewski, Drug Metab. Dispos. 42:1867-1872 (2014)).

Las "células efectoras humanas" son leucocitos que expresan uno o más FcR y realizan funciones efectoras. Preferiblemente, las células expresan por lo menos FcγRIII y realizan la función efectora de ADCC. Los ejemplos de leucocitos humanos que median ADCC incluyen PBMC, células NK, monocitos, células T citotóxicas y neutrófilos; prefiriéndose las PBMC y las células NK. Las células efectoras pueden aislarse de una fuente nativa, por ejemplo, de la sangre.

"Citotoxicidad dependiente del complemento" o "CDC" se refiere a la lisis de una célula diana en presencia de complemento. La activación de la vía clásica del complemento se inicia mediante la unión del primer componente del sistema del complemento (Clq) a los anticuerpos (de la subclase apropiada) que están unidos a su antígeno cognado. Para evaluar la activación del complemento, puede realizarse un ensayo de CDC, por ejemplo, como se describe en Gazzano-Santoro et al, J. Immunol. Methods 202:163 (1996).

Un "mamífero" para el propósito de tratar una infección, se refiere a cualquier mamífero, incluyendo humanos, animales domésticos y de granja, animales de investigación, como ratones, ratas y primates, y animales de zoológico, deportes o mascotas, como perros, gatos, ganado, caballos, ovejas, cerdos, cabras, conejos, etc. En realizaciones particulares, el mamífero es un humano.

Un "anticuerpo neutralizante" es uno que puede neutralizar la capacidad de ese patógeno para iniciar y/o perpetuar una infección en un huésped y/o en células diana in vitro. La invención proporciona anticuerpos humanos monoclonales neutralizantes de la invención, en donde el anticuerpo reconoce un polipéptido de gp120. En ciertas realizaciones, un "anticuerpo neutralizante" puede inhibir la entrada del virus del VIH-1, por ejemplo, SF162 y/o JR-CSF, con un índice de neutralización >1,5 o >2,0 (Kostrikis LG et al./Virol. 1996; 70(1): 445-458). Por "anticuerpos ampliamente neutralizantes" se entiende anticuerpos que neutralizan más de una especie de virus de VIH-1 (de diversos clados y diferentes cepas dentro de un clado) en un ensayo de neutralización. Un anticuerpo neutralizante amplio puede neutralizar por lo menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o más cepas diferentes de VIH-1, las cepas perteneciendo al mismo o a diferentes clados. En realizaciones particulares, un anticuerpo neutralizante amplio puede neutralizar múltiples especies de VIH-1 que pertenecen a por lo menos 2, 3, 4, 5 o 6 clados diferentes. En ciertas realizaciones, la concentración inhibidora del anticuerpo monoclonal puede ser menor de aproximadamente 0,0001 µg/ml, menor de aproximadamente 0,001 µg/ml, menor de aproximadamente 0,01 µg/ml, menor de aproximadamente 0,1 µg/ml, menor de aproximadamente 0,5 µg./ml, menor de aproximadamente 1,0 µg/ml, menor de aproximadamente 5 µg/ml, menor de aproximadamente 10 µg/ml, menor de aproximadamente 25 µg/ml, menor de aproximadamente 50 µg/ml,

o menor de aproximadamente 100 µg/ml para neutralizar aproximadamente el 50% de las entradas de virus en el ensayo de neutralización.

Los virus del VIH se dividen en grupos específicos, M, N, O y P, de los cuales M es el grupo "principal" y responsable de la mayoría de los casos de VIH/SIDA a nivel mundial. En base a su secuencia genética, el Grupo M se subdivide además en subtipos (también llamados clados) con prevalencia en distintas localizaciones geográficas.

Un "subtipo" o "clado" del Grupo M es un subtipo del grupo M del VIH-1 definido por los datos de la secuencia genética. Los ejemplos de subtipos del Grupo M incluyen los subtipos A-K. Se sabe que algunos de los subtipos son más virulentos o resistentes a diferentes medicamentos. También hay "formas recombinantes circulantes" o CRF derivadas de la recombinación entre virus de diferentes subtipos, a cada uno de los cuales se les asigna un número. CRF12 BF, por ejemplo, es una recombinación entre los subtipos B y F. El subtipo A es común en África Occidental. El subtipo B es la forma dominante en Europa, América, Japón, Tailandia y Australia. El subtipo C es la forma dominante en África Meridional, África Oriental, India, Nepal y partes de China. El subtipo D generalmente solo se ve en África Oriental y Central. El subtipo E nunca se ha identificado como no recombinante, solo recombinado con el subtipo A como CRF01_AE. El subtipo F se ha encontrado en África central, América del Sur y Europa del Este. El subtipo G (y el CRF02_AG) se han encontrado en África y Europa central. El subtipo H está limitado a África central. El subtipo I se usó originalmente para describir una cepa que ahora se considera CRF04_cpx, con el cpx para una recombinación "compleja" de varios subtipos. El subtipo J se encuentra principalmente en África del Norte, Central y Occidental, y el subtipo K del Caribe se limita a la República Democrática del Congo y Camerún. Estos subtipos se dividen a veces además en subtipos como A1 y A2 o F1 y F2. En 2015, se descubrió que la cepa CRF19, un recombinante del subtipo A, subtipo D y subtipo G, con una proteasa del subtipo D estaba fuertemente asociada con la rápida progresión del SIDA en Cuba.

El "tropismo del VIH" se refiere a la especificidad de un virus del VIH por una célula huésped particular, determinada en parte por la interacción de las estructuras de la superficie viral con los receptores presentes en la superficie de la célula huésped. El tropismo del VIH del virus de un paciente puede medirse mediante el ensayo Trofile.

El VIH puede infectar una variedad de células, como las células T auxiliares CD4+ y los macrófagos que expresan la molécula CD4 en su superficie. La entrada del VIH-1 a los macrófagos y las células T auxiliares está mediada no sólo por la interacción de la glicoproteína de la envoltura del virión (por ejemplo, gp120) con la molécula CD4 en las células diana, sino también con sus correceptores de quimiocinas. Las cepas de macrófagos (M-trópicas) del VIH-1 o las cepas no inductoras de sincitia (NSI) usan el receptor de beta-quimiocinas CCR5 para la entrada y, por lo tanto, pueden replicarse en macrófagos y células T CD4+. Estas cepas se denominan virus R5. Este correceptor CCR5 es usado por casi todos los aislados primarios de VIH-1 independientemente del subtipo genético viral. Los aislados T-tropismos, o cepas inductoras de sincitia (SI), se replican en células T CD4+ primarias, así como en macrófagos, y usan el receptor de quimiocinas alfa, CSCR4, para introducirse. Estas cepas se denominan virus X4. Los virus que usan solo el receptor CCR5 se denominan R5, aquellos que solo usan CXCR4 se denominan X4 y aquellos que usan ambos, X4R5 o tropismo dual/mixto. Sin embargo, el uso de un correceptor solo no explica el tropismo viral, ya que no todos los virus R5 pueden usar CCR5 en macrófagos para una infección productiva.

La presente invención también se refiere a "anticuerpos no neutralizantes" de la invención que en ciertas realizaciones son anticuerpos que se unen a una o más cepas de virus pero no neutralizan el virus. Sin embargo, en términos de destrucción mediada por Fc, el anticuerpo no neutralizante aún podría eliminar las células que expresan antígenos virales que están unidos pero no son neutralizados por el anticuerpo. Por tanto, en ciertas realizaciones, un anticuerpo de la invención puede unirse a un antígeno viral y eliminar las células infectadas viralmente sin neutralizar el virus.

El término "molécula de ácido nucleico" se refiere a una forma polimérica de nucleótidos e incluye cadenas tanto de sentido como antisentido de ARN, ADNc, ADN genómico y formas sintéticas y polímeros mixtos de los anteriores. En realizaciones particulares, un nucleótido se refiere a un ribonucleótido, desoxinucleótido o una forma modificada de cualquier tipo de nucleótido y combinaciones de los mismos. Los términos también incluyen, pero no se limitan a, formas de cadena sencilla y de cadena doble de ADN. Además, un polinucleótido, por ejemplo, un ADNc o ARNm, puede incluir nucleótidos modificados o de origen natural enlazados entre sí mediante enlaces de nucleótidos de origen natural y/o de origen no natural. Las moléculas de ácidos nucleicos pueden modificarse química o bioquímicamente o pueden contener bases de nucleótidos no naturales o derivatizadas, como apreciarán fácilmente los expertos en la técnica. Tales modificaciones incluyen, por ejemplo, marcadores, metilación, sustitución de uno o más de los nucleótidos de origen natural con un análogo, modificaciones internucleotídicas como enlaces no cargados (por ejemplo, metilfosfonatos, fosfotriésteres, fosforamidatos, carbamatos, etc.), enlaces cargados (por ejemplo, fosforotioatos, fosforoditioatos, etc.), fracciones colgantes (por ejemplo, polipéptidos), intercaladores (por ejemplo, acridina, psoraleno, etc.), quelantes, alquilantes y enlaces modificados (por ejemplo, ácidos nucleicos alfa anoméricos, etc.). Se pretende que el término anterior también incluya cualquier conformación topológica, incluyendo las conformaciones de cadena sencilla, de cadena doble, parcialmente dúplex, triplex, en horquilla, circulares y de candado. Una referencia a una secuencia de ácidos nucleicos abarca su complemento a menos que se especifique

lo contrario. Por tanto, debe entenderse que una referencia a una molécula de ácido nucleico que tiene una secuencia particular abarca su cadena complementaria, con su secuencia complementaria. El término también incluye ácidos nucleicos optimizados con codones.

El término "enlazado operativamente" se refiere a dos o más elementos de secuencias de ácidos nucleicos que habitualmente están enlazados físicamente y están en una relación funcional entre sí. Por ejemplo, un promotor está enlazado operativamente a una secuencia codificante si el promotor es capaz de iniciar o regular la transcripción o expresión de una secuencia codificante, en cuyo caso, la secuencia codificante debe entenderse como "bajo el control" del promotor.

Una "sustitución", como se usa en la presente, indica la sustitución de uno o más aminoácidos o nucleótidos por diferentes aminoácidos o nucleótidos, respectivamente.

Un ácido nucleico "aislado" se refiere a una molécula de ácido nucleico que se ha separado de un componente de su entorno natural. Un ácido nucleico aislado incluye una molécula de ácido nucleico contenida en células que normalmente contienen la molécula de ácido nucleico, pero la molécula de ácido nucleico está presente extracromosómicamente o en una localización cromosómica que es diferente de su localización cromosómica natural.

"Ácido nucleico aislado que codifica un anticuerpo o un fragmento del mismo" se refiere a una o más moléculas de ácidos nucleicos que codifican cadenas ligeras y pesadas de anticuerpos (o fragmentos de las mismas), incluyendo tales moléculas de ácidos nucleicos en un único vector o vectores separados, y tales moléculas de ácidos nucleicos presentes en una o más localizaciones en una célula huésped.

El término "vector", como se usa en la presente, se refiere a una molécula de ácido nucleico capaz de propagar otro ácido nucleico al que está enlazado. El término incluye el vector como una estructura de ácido nucleico autorreplicante, así como el vector incorporado en el genoma de una célula huésped en la que se ha introducido. Ciertos vectores son capaces de dirigir la expresión de ácidos nucleicos a los que están enlazados operativamente. A tales vectores se hace referencia en la presente como "vectores de expresión".

Los términos "célula huésped", "línea de células huésped" y "cultivo de células huésped" se usan indistintamente y se refieren a células en las que se ha introducido ácido nucleico exógeno, incluyendo la progenie de tales células. Las células huésped incluyen "transformantes" y "células transformadas", que incluyen la célula transformada primaria y la progenie derivada de la misma sin tener en cuenta el número de pases. Es posible que la progenie no sea completamente idéntica en contenido de ácido nucleico a una célula original, sino que puede contener mutaciones. Se incluyen en la presente la progenie mutante que tiene la misma función o actividad biológica que la cribada o seleccionada en la célula originalmente transformada.

Una "variante" de polinucleótido, como se usa el término en la presente, es un polinucleótido que típicamente difiere de un polinucleótido divulgado específicamente en la presente en una o más sustituciones, deleciones, adiciones y/o inserciones. Tales variantes pueden ser de origen natural o pueden generarse sintéticamente, por ejemplo, modificando una o más de las secuencias de polinucleótidos de la invención y evaluando una o más actividades biológicas del polipéptido codificado como se describe en la presente y/o usando cualquiera de una serie de técnicas bien conocidas en la técnica.

Una "variante" de polipéptido, como se usa el término en la presente, es un polipéptido que típicamente difiere de un polipéptido específicamente divulgado en la presente en una o más sustituciones, deleciones, adiciones y/o inserciones. Tales variantes pueden ser de origen natural o pueden generarse sintéticamente, por ejemplo, modificando una o más de las secuencias de polipéptidos anteriores de la invención y evaluando una o más actividades biológicas del polipéptido como se describe en la presente y/o usando cualquiera de una serie de técnicas bien conocidas en la técnica.

El término "variante" también puede referirse a cualquier molécula de origen natural o manipulada que comprenda una o más mutaciones de nucleótidos o aminoácidos. En una realización, la molécula es un anticuerpo. Por ejemplo, las variantes somáticas pueden abarcar todos los anticuerpos de origen natural relacionados que son parte o se derivan del mismo linaje de células B. Las variantes manipuladas pueden abarcar todas las mutaciones individuales o mutaciones combinatorias realizadas en un anticuerpo.

Los términos "PGT121", "PGT-121", "PGT121 WT", "PGT-121 WT", "PGT121-WT", "PGT121.WT", "PGT121.1", "PGT121 L06", "PGT121 L06, "PGT121 L06 WT", "PGT121 LO6 WT" o similares se usan indistintamente en la presente y se refieren a un anticuerpo que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 190, y la cadena ligera tiene una secuencia de aminoácidos como se expone en la SEQ ID NO: 276

Pueden realizarse modificaciones en la estructura de los polinucleótidos y polipéptidos de la presente

invención y obtener aun una molécula funcional que codifica un polipéptido variante o derivado con características deseables. Cuando se desea alterar la secuencia de aminoácidos de un polipéptido para crear una variante o porción equivalente, o incluso mejorada, de un polipéptido de la invención, un experto en la técnica cambiará típicamente uno o más de los codones de la secuencia de ADN codificante.

Por ejemplo, ciertos aminoácidos pueden sustituirse por otros aminoácidos en una estructura de proteína sin una pérdida apreciable de su capacidad para unirse a otros polipéptidos (por ejemplo, antígenos) o células. Como es la capacidad de unión y la naturaleza de una proteína lo que define la actividad funcional biológica de esa proteína, pueden realizarse ciertas sustituciones de la secuencia de aminoácidos en una secuencia de proteína y, por supuesto, su secuencia de codificación de ADN subyacente y obtener sin embargo una proteína con similares propiedades. En la presente se divulgan varios cambios realizados en las secuencias de polipéptidos de los anticuerpos divulgados y los fragmentos de unión a antígeno de los mismos, o secuencias de ADN correspondientes que codifican dichos polipéptidos sin una pérdida apreciable de su utilidad o actividad biológica.

En muchos casos, una variante de polipéptido contendrá una o más sustituciones conservadoras. Una "sustitución conservadora" es aquella en la que un aminoácido se sustituye por otro aminoácido que tiene propiedades similares, de tal manera que un experto en la técnica de la química de péptidos esperaría que la estructura secundaria y la naturaleza hidropática del polipéptido permanezcan sustancialmente sin cambios.

Cuando se comparan secuencias de polinucleótidos y polipéptidos, se dice que dos secuencias son "idénticas" si la secuencia de nucleótidos o aminoácidos en las dos secuencias es la misma cuando se alinean para una correspondencia máxima, como se describe a continuación. Las comparaciones entre dos secuencias se realizan típicamente comparando las secuencias en una ventana de comparación para identificar y comparar regiones locales de similitud de secuencia. Una "ventana de comparación", como se usa en la presente, se refiere a un segmento de por lo menos aproximadamente 20 posiciones contiguas, generalmente de 30 a aproximadamente 75, de 40 a aproximadamente 50, en el que una secuencia puede compararse con una secuencia de referencia del mismo número de posiciones contiguas después de que las dos secuencias se hayan alineado óptimamente.

El alineamiento óptimo de secuencias para la comparación puede realizarse usando el programa Megalign en el paquete de software de bioinformática Lasergene (DNASTAR, Inc., Madison, WI), usando parámetros predeterminados. Este programa incorpora varios esquemas de alineamiento descritos en las siguientes referencias: Dayhoff, M.O. (1978) A model of evolutionary change in proteins - Matrices for detecting distant relationships. In Dayhoff, M.O. (ed.) Atlas of Protein Sequence and Structure, National Biomedical Research Foundation, Washington DC Vol. 5, Suppl. 3, pp. 345-358; Hein J. (1990) Unified Approach to Alignment and Phylogenes pp. 626-645 Methods in Enzymology vol. 183, Academic Press, Inc., San Diego, CA; Higgins, D.G. y Sharp, P.M. (1989) CABIOS 5: 151-153; Myers, E.W. y Muller W. (1988) CABIOS 4:11-17; Robinson, E.D. (1971) Comb. Theor 77: 105; Santou, N. Nes, M. (1987) Mol. Biol. Evol. 4:406-425; Sneath, P.H.A. y Sokal, R.R. (1973) Numerical Taxonomy - the Principles and Practice of Numerical Taxonomy, Freeman Press, San Francisco, CA; Wilbur, W.J. y Lipman, D.J. (1983) Proc. Natl. Acad., Sci. USA 80:726-730.

Alternativamente, el alineamiento óptimo de secuencias para comparación puede realizarse mediante el algoritmo de identidad local de Smith y Waterman (1981) Add. APL. Math 2:482, mediante el algoritmo de alineamiento de identidad de Needleman y Wunsch (1970) J. Mol. Biol. 48: 443, mediante la búsqueda de métodos de similitud de Pearson y Lipman (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85: 2444, mediante implementaciones computarizadas de estos algoritmos (GAP, BESTFIT, BLAST, FASTA y TFASTA en el paquete de software Wisconsin Genetics, Genetics Computer Group (GCG), 575 Science Dr., Madison, WI), o mediante inspección.

Un ejemplo de algoritmos que son adecuados para determinar el porcentaje de identidad de secuencia y similitud de secuencia son los algoritmos BLAST y BLAST 2.0, que se describen en Altschul et al. (1977) Nucl. Acids Res. 25:3389-3402 y Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol. 215: 403-410, respectivamente. BLAST y BLAST 2.0 pueden usarse, por ejemplo, con los parámetros descritos en la presente, para determinar el porcentaje de identidad de secuencia para los polinucleótidos y polipéptidos de la invención. El software para realizar análisis BLAST está disponible públicamente a través del National Center for Biotechnology Information.

En un ejemplo ilustrativo, las puntuaciones acumulativas pueden calcularse usando, para las secuencias de nucleótidos, los parámetros M (puntuación de recompensa para una pareja de residuos coincidentes; siempre >0) y N (puntuación de penalización para residuos no coincidentes; siempre <0). La extensión de los aciertos de palabra en cada dirección se detiene cuando: la puntuación de alineamiento acumulada cae en la cantidad X desde su valor máximo alcanzado; la puntuación acumulada llega a cero o menos, debido a la acumulación de una o más alineaciones de residuos de puntuación negativa; o se llega al final de cualquiera de las secuencias. Los parámetros del algoritmo BLAST W, T y X determinan la sensibilidad y la velocidad del alineamiento. El programa BLASTN (para secuencias de nucleótidos) usa por defecto una longitud de palabra (W) de 11 y una esperanza (E) de 10, y alineaciones la matriz de puntuación BLOSUM62 (ver Henikoff y Henikoff (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89: 10915), (B) de 50, esperanza (E) de 10, M = 5, N = -4 y una comparación de ambas cadenas.

Para las secuencias de aminoácidos, puede usarse una matriz de puntuación para calcular la puntuación acumulativa. La extensión de los aciertos de palabra en cada dirección se detiene cuando: la puntuación de alineamiento acumulada cae en la cantidad X desde su valor máximo alcanzado; la puntuación acumulada llega a cero o menos, debido a la acumulación de una o más alineaciones de residuos de puntuación negativa; o se llega al final de cualquiera de las secuencias. Los parámetros del algoritmo BLAST W, T y X determinan la sensibilidad y la velocidad del alineamiento.

En un enfoque, el "porcentaje de identidad de secuencia" se determina comparando dos secuencias alineadas óptimamente en una ventana de comparación de por lo menos 20 posiciones, en donde la porción de la secuencia de polinucleótidos o polipéptidos en la ventana de comparación puede comprender adiciones o deleciones (es decir, huecos) del 20 por ciento o menos, normalmente del 5 al 15 por ciento, o del 10 al 12 por ciento, en comparación con las secuencias de referencia (que no comprenden adiciones o deleciones) para el alinemiento óptimo de las dos secuencias. El porcentaje se calcula determinando el número de posiciones en las que aparecen bases de ácidos nucleicos o residuos de aminoácidos idénticos en ambas secuencias para obtener el número de posiciones emparejadas, dividiendo el número de posiciones emparejadas por el número total de posiciones en la secuencia de referencia (es decir, el tamaño de ventana) y multiplicando los resultados por 100 para obtener el porcentaje de identidad de secuencia.

"Homología" se refiere al porcentaje de residuos en la variante de secuencias de polinucleótidos o polipéptidos que son idénticos a la secuencia no variante después de alinear las secuencias e introducir huecos, si es necesario, para lograr el porcentaje máximo de homología.

"Capacidad de desarrollo" se refiere a las propiedades químicas y biofísicas intrínsecas de un anticuerpo que lo hacen adecuado para la fabricación comercial y el uso terapéutico. Estas propiedades pueden incluir estabilidad térmica (por ejemplo, temperatura de fusión), estabilidad de pH bajo (por ejemplo, durante los procedimientos de inactivación viral requeridos durante la producción de GMP), solubilidad, viscosidad, homogeneidad del producto y estabilidad química (por ejemplo, oxidación, desamidación, isomerización, escisión, glicosilación, glicación, hidroxilación).

La "afinidad de unión" puede referirse a una constante de unión disociada (Kd) o un valor de afinidad aparente (por ejemplo, EC50).

"Porcentaje de agregación" puede referirse a una pérdida porcentual de monómero de proteína soluble según se determina mediante SEC. Por tanto, un cambio porcentual en el contenido de monómero con un valor negativo indicaría una pérdida de monómero y un aumento en la agregación, mientras que un cambio porcentual en el contenido de monómero con un valor positivo indicaría un aumento en el monómero y una disminución correspondiente en la agregación.

Anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos, ácidos nucleicos, vectores y células huésped

La presente divulgación incluye nuevos anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos. En ciertos casos, estos anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos se unen y neutralizan el VIH-1, por ejemplo, el virus VIH-1 libre de células. En ciertas realizaciones, estos anticuerpos se unen a gp120 del VIH-1 expresada en la superficie de una célula y eliminan o matan la célula. En varias realizaciones, los anticuerpos activan células efectoras, por ejemplo, células T que expresan FcyRIIA. En ciertas realizaciones, el dominio Fc de los anticuerpos se une a los FCyR expresados en células inmunes innatas. En realizaciones particulares, inducen la muerte celular dependiente de anticuerpos mediada por células asesinas naturales (NK) de células infectadas por VIH-1, por ejemplo, mediante citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC). En realizaciones particulares, inducen la muerte celular dependiente de anticuerpos mediada por monocitos y células mononucleares de sangre periférica (PB-MC), por ejemplo, mediante la fagocitosis celular dependiente de anticuerpo s(ADCP) y/o citotoxicidad mediada por granzimas y perforinas o ADCC.

Los anticuerpos de la presente invención están relacionados con el anticuerpo descrito anteriormente como PGT-121 LO6 en la Publicación de Solicitud de PCT Nº WO2012/030904. En ciertos casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden las seis CDR presentes en el anticuerpo PGT-121 LO6, como se define por uno o más de los esquemas de numeración de anticuerpos de Kabat, IMGT o Chothia. En ciertos casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden por lo menos una, por lo menos dos, por lo menos tres, por lo menos cuatro o por lo menos cinco de las CDR presentes en el anticuerpo PGT-121 LO6. Las CDR de PGT-121 LO6 se proporcionan en la Tabla 1. La presente invención incluye una cadena ligera y una cadena pesada de un anticuerpo de la presente invención. Un anticuerpo de la presente invención no es el anticuerpo PGT-121 LO6.

En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos divulgados en la presente están relacionados con cualquiera de las variantes o derivados de PGT-121 LO6 descritos en la presente, por ejemplo, que tienen las secuencias que se muestran en la Tabla 1. En ciertos casos, los anticuerpos y

fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden seis CDR presentes en cualquiera de los anticuerpos mostrados en la Tabla 1, como se define por uno o más de los esquemas de numeración de anticuerpos de Kabat, IMGT o Chothia. En ciertos casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden por lo menos una, por lo menos dos, por lo menos tres, por lo menos cuatro o por lo menos cinco de las CDR presentes en cualquiera de los anticuerpos proporcionados en la Tabla 1.

El anticuerpo de la invención comprende:

i. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 273 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 359;
ii. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 252 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 338;
iii. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 255 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 341;
iv. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 266 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 352;
v. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 267 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 353; o
vi. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 272 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 358

En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden una CDR, cadena pesada y/o cadena ligera que comprende una o más modificaciones de aminoácidos, por ejemplo, inserción, deleción o sustitución, en comparación con PGT-121 LO6. En varios casos, la una o más modificaciones de aminoácidos imparte una o más propiedades mejoradas (por ejemplo, propiedades terapéuticas) al anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. Casos particulares de una o más modificaciones de aminoácidos proporcionan al anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo propiedades farmacocinéticas superiores, estabilidad en suero aumentada (por ejemplo, vida media en suero aumentada), C_{max} aumentada, afinidad de unión aumentada, función efectora aumentada, neutralización aumentada del VIH-1, inmunogenicidad reducida y/o eficacia aumentada o facilidad de fabricación, en comparación con PGT-121 LO6. En varios casos, la modificación de uno o más aminoácidos imparte una capacidad de desarrollo mejorada (por ejemplo, Tm aumentada, estabilidad aumentada durante los procedimientos de inactivación viral de pH bajo y/o eliminación de glicanos N-enlazados heterogéneos). En varias realizaciones, la una o más modificaciones de aminoácidos imparte inmunogenicidad reducida (por ejemplo, reducción en la tasa de respuesta del donante de activación de células T *ex vivo*) mediante la eliminación (por ejemplo, mediante mutagénesis dirigida al sitio) de epítopos de células T identificados experimentalmente. Los casos particulares de una o más modificaciones de aminoácidos proporcionan al anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo propiedades farmacocinéticas superiores, estabilidad en suero aumentada (por ejemplo, vida media en suero aumentada), C_{max} aumentada, afinidad de unión aumentada, función efectora aumentada, neutralización aumentada del VIH-1, inmunogenicidad reducida y/o eficacia aumentada o facilidad de fabricación, en comparación con PGT-121 LO6. En varios casos, las mutaciones introducidas para mejorar cualquiera de las propiedades enumeradas anteriormente (por ejemplo, inmunogenicidad reducida, propiedades terapéuticas mejoradas y/o unión de antígeno, o propiedades de capacidad de desarrollo mejoradas) pueden estar en las regiones de CDR, las regiones marco o en las regiones marco que se predice que interactúan directamente con el antígeno (por ejemplo, regiones marco que son funcionalmente equivalentes a las CDR).

La estructura cristalina y el análisis experimental de un anticuerpo altamente relacionado con el anticuerpo PGT-121 LO6 (es decir, PGT-122) revelaron que utiliza residuos de aminoácidos fuera de las CDR para unirse al antígeno (junto con las CDR). Por ejemplo, este anticuerpo parece tener regiones adicionales en la región marco que contactan con antígenos (ver, por ejemplo, Experimental Validation for PGT121 and related antibodies: Sok et al. 2013. PLOS Pathogens 9, e1003754). Se han determinado estructuras de alta resolución de PGT122 unidas al antígeno viral Env (ver, por ejemplo, Julien, J.P. et al, 2013, Science 342, 14777-14783 y Pancera, M. et al., 2014, Nature 514, 455-461). La estructura de PGT121 se describe en Julien JP et al. 2013, PLOS Pathogens 9, e1003342y Mouquet H et al. 2012, PNAS 109, E3268-E3277. La estructura de PGT122 se describe en Julien JP et al. 2013. PLOS Pathogens 9, e1003342. PDB ID 4JY5; y la estructura de PGT123 se describe en Julien JP et al. 2013, PLOS Pathogens 9, e1003342. Los anticuerpos PGT122 y PGT123 están estrechamente relacionados con el anticuerpo PGT121, por lo que la estructura PGT122/Env, junto con el conocimiento de las estructuras PGT121, PGT122 y PGT123, puede usarse para modelar la estructura de PGT121 unida a Env con mucha precisión y predecir con alta confianza en los residuos de PGT121 implicados en la unión a Env. Los residuos de contacto de PGT121 predichos basados en la similitud con PGT122 y la estructura de PGT122/Env (numeración de Kabat) se proporcionan a continuación con los residuos de marco que se muestran en negrita:

HC (Nº de Kabat): 33, 56, 58, 99, 100, 100A, 100B, 100C, 100D, 100E, 100G, 100I, 100J, 100K, 100L; y
LC (Nº de Kabat): 28, 29, 30, 50, 51, 52, 66, **67, 67A, 67C**, 91, 92, 93, 94, 95, 95A, 95B.

Además, se ha demostrado que el anticuerpo PGT-121 LO6 se une a muchas variantes diferentes de antígeno, por ejemplo, diferentes cepas virales, que pueden entrar en contacto con el anticuerpo en posiciones de aminoácidos desconocidas además de las enumeradas anteriormente. Diferentes cepas virales tienen diferentes secuencias de Env (es decir, antígeno) y diferentes patrones de glicosilación, e incluso una sola secuencia de Env puede tener patrones de glicosilación heterogéneos, lo que requiere un anticuerpo neutralizante o de unión amplia para reconocer proteínas Env de diferentes variantes del VIH-1 o incluso diferentes patrones de glicosilación en la misma proteína de Env. Por ejemplo, el epítopo de PGT121 está compuesto por el giro V3 de Env, en particular un glicano N-enlazado en la posición N332. El giro V3 es el principal determinante del tropismo celular y el clado viral. Entre 117 virus con tropismo CCR5 de múltiples clados, la presencia de un posible motivo de glicosilación N-enlazado (PNG) en la secuencia de ADN viral que codifica el glicano N332 se asoció estadísticamente de manera significativa con la susceptibilidad a la neutralización por PGT121 entre los virus de los clados B, G, A, AC y AE. Entre 50 secuencias de Env de clado B aisladas de pacientes que participaban en ensayos clínicos patrocinados por Gilead, el 94% de los Env con tropismo CCR5 que albergaban el motivo N332 PNG eran susceptibles a la neutralización por PGT121 en comparación con solo el 26% de los virus que no eran tropismos CCR5, positivos para N332 PNG (P<0,0001). Por tanto, la determinación genética del clado de Env, el tropismo y la presencia del motivo N332 PNG es altamente predictiva de la susceptibilidad a la neutralización por PGT121 y puede ser útil como marcador para predecir la susceptibilidad viral a la neutralización por PGT121 y sus derivados.

Sin embargo, dada la diversidad en las secuencias de aminoácidos de las diferentes variantes de antígeno, puede ser difícil predecir qué residuos de aminoácidos en las regiones variables de anticuerpo se requieren para unirse a las varias variantes de antígeno y, por lo tanto, también puede ser difícil o imposible de predecir a priori exactamente qué residuos de aminoácidos del anticuerpo podrían alterarse para impartir propiedades mejoradas al anticuerpo, por ejemplo, glicosilación reducida, inmunogenicidad reducida, isomerización reducida, función efectora mejorada, actividad neutralizante mejorada o producción recombinante mejorada. La presente divulgación se refiere a la identificación de modificaciones particulares de aminoácidos, y combinaciones de las mismas, que mejoran eficazmente las propiedades terapéuticas de los anticuerpos reivindicados y fragmentos de unión a antígeno de los mismos, sin afectar sustancialmente a su capacidad para unirse a múltiples variantes de antígeno y, en ciertas realizaciones, sus propiedades ampliamente neutralizantes relacionadas. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención son anticuerpos neutralizantes, por ejemplo, anticuerpos ampliamente neutralizantes, mientras que en otras realizaciones, los anticuerpos de la presente invención son anticuerpos no neutralizantes capaces de eliminar células que expresan antígenos virales que están unidos pero no son neutralizados por los anticuerpos.

En realizaciones particulares, un anticuerpo de la presente invención tiene una mejor farmacocinética en suero (por ejemplo, una vida media en suero aumentada) en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6, por ejemplo, después de la administración a un mamífero. En otras realizaciones, un anticuerpo de la presente invención tiene una farmacocinética en suero comparable (por ejemplo, una vida media en suero aumentada) en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En realizaciones particulares de la presente invención, la farmacocinética del suero (por ejemplo, área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC), depuración (CL), volumen (V), vida media ($t_{1/2}$), concentración máxima (C_{max}), o concentración mínima (C_{min})) se determinan a partir de los niveles en suero medidos del anticuerpo en varios puntos temporales después de la administración a los sujetos de prueba. Los ensayos para medir los niveles de anticuerpos en suero y los métodos para calcular la farmacocinética resultante son conocidos en la técnica. Las cantidades del anticuerpo presente en el suero pueden determinarse mediante técnicas estándar, como LC-MS/MS, ELISA, SPR, BLI, ECL (MSD), alfa-LISA o HTRF, por ejemplo, ELISA usando proteína gp120 recombinante como se describe en el Ejemplo 3 de la Publicación de Solicitud de PCT Nº WO2012/040904. En ciertas realizaciones, las concentraciones en suero de anticuerpos pueden determinarse capturando usando gp120 de BAL recombinante o gp140 de SHIV y detectarse con un conjugado anti-IgG_1 humana empleando detección de electroquimioluminiscencia (ECL) con la plataforma Meso Scale Discovery (MSD). La farmacocinética puede determinarse usando análisis farmacocinético estándar no compartimental o multicompartimental a partir de los perfiles de concentración-tiempo en suero de anticuerpos resultantes. En ciertas realizaciones, un anticuerpo de la presente invención tiene una farmacocinética sin cambios o mejorada, en comparación con el anticuerpo PGT121 LO6 después de la administración a mamíferos (por ejemplo, humanos, ratas o monos). La farmacocinética mejorada se define por cualquiera de un aumento de la exposición (AUC), una depuración reducida y una vida media aumentada, una C_{max} aumentada, o C_{min} aumentada. En ciertas realizaciones, la farmacocinética se mejora en por lo menos un 0%, 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80 %, por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 300%, por lo menos un 400%, por lo menos un 500% o por lo menos un 1000%.

En ciertas realizaciones, un anticuerpo de la presente invención tiene una estabilidad en suero aumentada (por ejemplo, una vida media en suero aumentada) en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6, por ejemplo, después de la administración a un mamífero. En la técnica se conocen ensayos para medir la estabilidad del suero o la vida media de los anticuerpos. En una realización, la estabilidad del suero o la vida media en suero puede determinarse midiendo los niveles en suero del anticuerpo en varios puntos temporales después de la administración a un sujeto, por ejemplo, un humano o un animal de prueba. Las cantidades del anticuerpo presentes en el suero pueden determinarse mediante técnicas estándar, como LC-MS/MS, ELISA, SPR, BLI, ECL (MSD), alfa-LISA o

HTRF, por ejemplo, ELISA usando proteína gp120 recombinante como se describe en la WO 2012/040904. En algunas realizaciones, la estabilidad en suero o la vida media en suero puede aumentarse en por lo menos un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80%, por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 300%, por lo menos un 400%, por lo menos un 500% o por lo menos un 1000%. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención tienen una vida media en suero de por lo menos 30 min, por lo menos 1 hora, por lo menos 4 horas, por lo menos 8 horas, por lo menos 12 horas, por lo menos 16 horas, por lo menos 24 horas, por lo menos 2 días, por lo menos 3 días, por lo menos 4 días, por lo menos 5 días, por lo menos una semana, por lo menos dos semanas, por lo menos tres semanas, por lo menos cuatro semanas o por lo menos dos meses. En algunas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención pueden tener una estabilidad en suero aumentada en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6 a aproximadamente 4º C, a aproximadamente 5º C, a aproximadamente 10º C, a aproximadamente 15º C, a aproximadamente 20º C, a aproximadamente 25º C, a aproximadamente 30º C, a aproximadamente 37º C, o más.

En ciertas realizaciones, un anticuerpo de la presente invención tiene una afinidad de unión al antígeno igual o aumentada o mayor en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6, por ejemplo, para por lo menos una cepa del VIH. En casos particulares, el antígeno es el trímero de Env del VIH unido a la membrana completo expresado o en una superficie celular o en una envoltura viral, el fragmento de gp140 soluble de Env, el fragmento de gp120 soluble de Env, o cualquier subdominio más pequeño o porción manipulada de Env que contenga todos los residuos y estructuras que determinan el epítopo necesarios para la unión de PGT121, de cualquiera de las cepas de VIH-1 descritas en la presente. La afinidad de unión puede determinarse fácilmente usando un ensayo conocido y disponible en la técnica, como ELISA, SPR, BLI o citometría de flujo.

En realizaciones particulares, la afinidad de unión aparente se determina mediante técnicas estándar, como ELISA, por ejemplo, usando proteína gp120 o gp140 recombinante como se describe en el Ejemplo 3 de la Publicación de Solicitud de PCT Nº WO2012/030904, o como se describe en la presente. En ciertas realizaciones, la afinidad de unión a por lo menos una cepa del VIH se aumenta, por ejemplo, por lo menos en un 0%, un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80%, por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 300%, por lo menos un 400%, por lo menos un 500%, por lo menos un 1000%, por lo menos un 1500%, por lo menos un 2000%, por lo menos un 2500%, por lo menos un 3000%, por lo menos un 5000% o por lo menos un 10000%. En ciertas realizaciones, la una o más cepas incluyen BaL, TRO, SHIV, SF162 P3, pRHPA4259, qh0692, 6535, pCAAN5342, pWITO4160, AC10.0, US92HT593, o U92US657. En algunas realizaciones, la una o más cepas incluyen BaL, TRO, SHIV SF162 P3, pRHPA4259, qh0692, 6535, pCAAN5342, pWITO4160, AC10.0, US92HT593, o U92US657. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen a BaL de gp120 del VIH con una EC50 de <20,0 nM, <10 nM o <1 nM, como se determina en un ensayo ELISA directo como se describe en la presente. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención se unen a BaL de gp120 del VIH, BaL de gp140, gp140 SHIV SF162P3 o gp120 TRO con valores de EC50 de ELISA más bajos, por ejemplo, 2 veces, 1,6 veces, 1,4 veces, 1,2 veces, 1 vez, 0,8 veces, 0,6 veces más bajos que PGT121 LO6. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención se unen a BaL de gp120 del VIH, gp120 pRHPA4259, gp120 qh0692, gp120 6535, gp120 pCAAN5342, gp120 pWITO4160 o gp120 AC10.0 con valores de EC50 de ELISA 3 veces, 2,5 veces, 2 veces, 1,5 veces, 1 vez o 0,5 veces más bajo que para PGT121 LO6.

En otras realizaciones, la afinidad de unión se determina mediante FACS usando líneas celulares humanas que expresan Env de VIH recombinante. La una o más cepas incluyen BaL, US657, HT593 o SHIV SF162 P3. En realizaciones particulares, se aumenta la afinidad de unión para por lo menos una cepa, por ejemplo, en por lo menos un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80%, por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 300%, por lo menos un 400%, por lo menos un 500%, por lo menos un 1000%, por lo menos un 1500%, por lo menos un 2000%, por lo menos un 2500%, por lo menos un 3000%, por lo menos un 5000% o por lo menos un 10000%. En ciertos casos, los anticuerpos y fragmentos de los mismos se unen a una Env del VIH de por lo menos una cepa con una IC50 de <1,0 nM o <0,8 nM como se determina mediante ELISA. En ciertos casos, los anticuerpos y fragmentos de los mismos se unen a una Env del VIH de por lo menos una cepa con una IC50 como se determina mediante ELISA de aproximadamente 0,1 uM a aproximadamente 10 nM o de aproximadamente 0,1 uM a aproximadamente 20 nM. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención se unen a una gp120 de VIH (BaL) de por lo menos una cepa con una EC50 de <20 nM, <10 nM, <5 nM, <2 nM, <1 nM, <0,5 nM, <0,2 nM o <0,1 nM. En realizaciones particulares, la por lo menos una cepa comprende dos o más, tres o más, cuatro o más, o cinco o más cepas, por ejemplo, cualquiera de las descritas en la presente.

En realizaciones particulares, un anticuerpo de la presente invención tiene una afinidad de unión aumentada para FcγR en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. La afinidad de unión puede determinarse fácilmente usando un ensayo conocido y disponible en la técnica, como ELISA, SPR o BLI. En realizaciones particulares, la afinidad de unión se determina mediante técnicas estándar, como ELISA, por ejemplo, como se

describe en la presente. En realizaciones particulares, la afinidad de unión se aumenta, por ejemplo, en por lo menos un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80%, por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 300%, por lo menos un 400%, por lo menos un 500%, por lo menos un 1000%, por lo menos 20 veces, por lo menos por lo menos 30 veces, por lo menos 50 veces, por lo menos 100 veces o por lo menos 1000 veces. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención se unen a cualquiera de FcγRI humano, FcγRIIA-167H humano, FcγRIIA-167R humano, FcγRIIB humano, FcγRIIIA-176V humano, FcγRIII-176F humano, FcγRIIIB-NA1 humano, FcγRIIIB-NA2 humano, FcRn humano a pH 7,0, o FcRn humano a pH 6,0 con cualquiera de las siguientes EC50 como se determina mediante ELISA: <0,1 nM, <0,2 nM, <0,3 nM, <0,5 nM, <1,0 nM, <1,5 nM, <2,0 nM, <2,5 nM, <3,0 nM, <3,5 nM, <5 nM, <10 nM, <20 nM, <25 nM, <30 nM, >40 nM, <50 nM, <100 nM, <200 nM, <250 nM, <500 nM, <1 μM, <2 μM, <5 μM o mayor de o igual a 10 μM. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcgRI humano con una EC50 entre 0,1 y 1 μM. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen al FcgRIIIA-176F humano con una EC50 entre 0,1 y 10 nM. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen al FcgRIIIA-176V humano con una EC50 entre 1 y 0,1 nM. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcgRIIA-167H humano con una EC50 entre 100 y 1 nM. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcgRIIA-167R humano con una EC50 entre 50 y 1 nM. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcgRIIB humano con una EC50 entre 1 μM y 10 nM. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcgRIIIB-NA1 humano con una EC50 entre 1 nM y 50 nM. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcgRIIIB-NA2 humano con una EC50 entre 1 nM y 50 nM. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcgRI humano con una EC50 entre 0,5 veces y 1,5 veces la EC50 determinada para PGT121 LO6. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcγRI humano con una EC50 que no cambia en comparación con PGT121 LO6. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcgRIIIA-176F humano con una EC50 de 0,5 veces, 2 veces, 4 veces, 10 veces, 15 veces, 20 veces, 50 veces o 100 veces menor que la determinada para PGT121 LO6. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcgRIIIA-176F humano con una EC50 de ELISA que es entre 10 y 20 veces menor que PGT121 LO6.

En realizaciones particulares, un anticuerpo de la presente invención tiene una afinidad de unión aumentada para FcRn a pH 6,0 en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En ciertas realizaciones, un anticuerpo de la presente invención tiene una afinidad de unión aumentada para FcRn a pH 6,0 y una unión disminuida o similar a pH 7,4 o pH 7,0 en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. La afinidad de unión puede determinarse fácilmente usando un ensayo conocido y disponible en la técnica, como ELISA, SPR o BLI. En realizaciones particulares, la afinidad de unión se determina mediante técnicas estándar, como ELISA, por ejemplo, como se describe en la presente. En realizaciones particulares, se aumenta la afinidad de unión para FcRn, por ejemplo, en por lo menos un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80%, por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 300%, por lo menos un 400%, por lo menos un 500%, por lo menos un 1000%, por lo menos 20 veces, por lo menos 30 veces, por lo menos 50 veces, por lo menos 100 veces o por lo menos 1000 veces. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención se unen a FcRn humano pH 6,0: <10 nM, <2,0 nM o <1,0 nM. En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención se unen al FcRn humano a pH 7,0 con cualquiera de las siguientes EC50 determinadas mediante ELISA: <0,1 nM, <0,2 nM, <0,3 nM, <0,5 nM, <1,0 nM, <1,5 nM <2,0 nM, <2,5 nM, <3,0 nM, <3,5 nM, <5 nM, <10 nM, <20 nM, <25 nM, <30 nM, <40 nM, <50 nM, <100 nM, < 200 nM, <250 nM, <500 nM, <1 μM, <2 μM, <5 μM, <10 μM, <50 μM, <100 μM, o más de o igual a 100 μM.

El proceso de fabricación de productos bioterapéuticos requiere un procedimiento de inactivación viral (VI), diseñado como una medida de seguridad para eliminar cualquier contaminante viral potencial que pudiera estar presente en el proceso de cultivo celular usado para producir el anticuerpo. Este procedimiento de VI se logra típicamente manteniendo la solución de anticuerpo purificado a un pH bajo (a menudo en o cerca de un pH de 3,5) durante un tiempo prolongado (a menudo de 1 a 3 horas). Se sabe que ciertos anticuerpos forman agregados solubles o insolubles durante este proceso (10-20% o más de contenido de agregados), lo que los hace no aptos para la fabricación. Por tanto, la estabilidad de un anticuerpo a pH bajo (por ejemplo, pH 3,5) es un atributo de fabricación crítico, y la mejora de la estabilidad de pH bajo puede permitir la fabricación y producción de ciertos anticuerpos para uso terapéutico.

En ciertas realizaciones, un anticuerpo de la presente invención tiene una estabilidad aumentada a pH bajo medido por el % de agregación, es decir, muestra una agregación reducida cuando se almacena a un pH bajo, por ejemplo, pH 3,5 en varios tampones de elución y almacenamiento de anticuerpos en comparación con PGT121 L06. En realizaciones particulares, muestra menos del 80%, menos del 50%, menos del 10% de agregación cuando se mantiene a pH 3,5 durante 1 h. En realizaciones particulares, muestra menos del 10%, menos del 5%, menos del 2%, o menos del 1%, o el 0% de agregación medible cuando se mantiene a pH 3,5 durante 1 hora. En realizaciones particulares, muestra una mejora en el contenido de monómeros (es decir, una reducción en el contenido de agregados) del 1%, 2%, 5% o 10% cuando se mantiene a pH 3,5 durante 1 h.

En ciertas realizaciones, un anticuerpo de la presente invención tiene una función efectora aumentada o mayor en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En realizaciones particulares, se aumenta la función efectora, por ejemplo, en por lo menos un 1%, por lo menos un 2%, por lo menos un 3%, por lo menos un 5%, por lo menos un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80%, por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 300%, por lo menos un 400 %, por lo menos un 500%, por lo menos un 1000%, por lo menos 1,5 veces, por lo menos 2 veces, por lo menos 3 veces, por lo menos 5 veces, por lo menos 10 veces, por lo menos 20 veces, por lo menos 30 veces, por lo menos 50 veces, por lo menos 100 veces, por lo menos 1000 veces o por lo menos 10000 veces. En realizaciones particulares, la función efectora es ADCC, mientras que en otras realizaciones, la función efectora es ADCP. En realizaciones particulares, la función efectora de un anticuerpo de la presente invención varía de no respuesta (por debajo del límite de detección) observada a 100 µg/ml (~667 nM) a una potencia en el intervalo de 0,1 nM-1 µM o el intervalo de 0,1 nm-1 nM.

La función efectora puede medirse usando ensayos conocidos o disponibles en la técnica incluyendo, por ejemplo, los descritos en los Ejemplos acompañantes. En ciertas realizaciones, la ADCC se mide en un ensayo informador de ADCC ex vivo usando células manipuladas, como una célula donante infectada con varias cepas de VIH; y la ADCP se mide en un ensayo de ADCP ex vivo usando células de un donante infectadas con varias cepas de VIH. En ciertas realizaciones, la ADCC se mide en un ensayo de ADCC *in vitro* usando células efectoras NK primarias de donantes sanos y una línea de células T informadoras de luciferasa CD4+ manipuladas infectadas con varias cepas de VIH; y ADCP se mide en un ensayo de ADCP *in vitro* usando células de donantes infectadas con varias cepas de VIH. En ciertas realizaciones, la activación de células efectoras dependientes de anticuerpos se determina usando células, por ejemplo, células T, que expresan FcyRIIIA humano acoplada a un gen informador enlazado a NFAT que expresa células Env. En ciertas realizaciones, la activación de células efectoras dependiente de anticuerpos se determina usando células manipuladas, por ejemplo, células T, que expresan FcyRIIIA humano acoplado a un gen informador enlazado a NFAT cocultivado con células que expresan Env de VIH. En realizaciones particulares, la ADCC se determina en un ensayo basado en células usando células T CD4+ primarias infectadas con VIH-1 y células NK efectoras autólogas de donantes sanos, que expresan FcyRIIIA y median la destrucción de células infectadas mediada por anticuerpos a través de citotoxicidad mediada por granzima y perforina (ADCC), por ejemplo, como se describe en los Ejemplos acompañantes. En ciertas realizaciones, la muerte celular dependiente de anticuerpos medida por monocitos y PBMC se determina usando células T CD4+ infectadas con VIH-1 como células diana y PBMC autólogas primarias o monocitos aislados como células efectoras, por ejemplo, como se describe en los Ejemplos acompañantes.

En ciertas realizaciones, un anticuerpo de la presente invención muestra una neutralización aumentada o mayor del VIH-1 en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. La neutralización puede determinarse usando técnicas conocidas en la técnica. En realizaciones particulares, el VIH-1 es una cepa particular, por ejemplo, cualquiera de las cepas descritas en la presente, por ejemplo, un aislado del subtipo B de VIH. En realizaciones particulares, la neutralización se determina para una pluralidad de cepas diferentes, por ejemplo, como una media de varias o muchas cepas diferentes. Por ejemplo, la actividad de neutralización puede determinarse contra un virus o un panel de virus usando ensayos de infectividad basados en células informadoras de luciferasa de CEM-NKr-CCR5-LucR (línea de células T CD4 modificadas) o el JC53-BL (también llamado TZM-bl, línea celular HeLa modificada) (Li et al, 2005 JVir, 79 (16), 10108-25). Los ensayos pueden realizarse como ensayos de replicación viral de uno o varios ciclos dependiendo del virus usado (virus pseudotipado o con capacidad de replicación). Alternativamente, la actividad de neutralización puede determinarse usando el ensayo de infectividad basado en la línea celular U87.CCR5.CXCR4 (línea de células T CD4 modificada) usando virus informadores de luciferasa recombinantes pseudotipados con proteínas de la envoltura del VIH del paciente (Richman et al, 2003 PNAS, 100 (7), 4144 -9). Los ejemplos de virus que pueden usarse incluyen, pero no se limitan a, la cepa BaL del VIH-1 adaptada al laboratorio y los aislados clínicos de subtipo B 93HT593, 92US657, 92US712 y 92US727 (Programa de Reactivos del SIDA de NIH). En ciertas realizaciones, la neutralización se mide como se describe en el Ejemplo 4 de la Publicación de Solicitud de PCT Nº WO2012/030904, o como se describe en los Ejemplos acompañantes. En realizaciones particulares, la neutralización de cualquier cepa particular, o la neutralización media de una pluralidad de cepas diferentes, aumenta, por ejemplo, en por lo menos un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos un 70%, por lo menos un 80%, por lo menos un 90%, por lo menos un 100%, por lo menos un 150%, por lo menos un 200%, por lo menos un 300%, por lo menos un 400%, por lo menos un 500%, por lo menos un 1000%, por lo menos 20 veces, por lo menos 30 veces, por lo menos 50 veces, por lo menos 100 veces, o por lo menos 1000 veces, o por lo menos 10000 veces. En ciertas realizaciones, la neutralización se aumenta para una o varias cepas, pero no hay una mejora significativa de la neutralización media para la pluralidad de cepas probadas. En realizaciones particulares, los anticuerpos tienen una IC50 para neutralizar BaL de <0,02 o ≤0,015; HT593 de <0,2 o <0,16; US657 de <0,1; US712 de <0,25 o ≤0,20; y/o US727 de <0,1 o <0,02 o ≤0,015. En una realización, los anticuerpos pueden tener una IC_{50} para neutralizar BaL de <0,02 µg/ml o <0,015 µg/ml; HT593 de <0,2 µg/ml o <0,16 µg/ml; US657 de <0,1 µg/ml; US712 de <0,25 µg/ml o ≤0,20 µg/ml; y/o US727 de <0,1 µg/ml o <0,02 µg/ml o <0,015 µg/ml. En ciertas realizaciones, los anticuerpos pueden tener un intervalo de IC_{50} de neutralización de 0,0005 µg/ml a 10 µg/ml de los aislados del subtipo B. En algunas realizaciones, los anticuerpos pueden tener un intervalo de IC_{50} de neutralización de 0,001 µg/ml a 3,3

µg/ml para los aislados del subtipo B DM y X4.

En ciertas realizaciones, un anticuerpo de la presente invención tiene inmunogenicidad reducida o menor en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En ciertas realizaciones, la inmunogenicidad se determina usando un ensayo conocido y disponible en la técnica o descrito en los Ejemplos acompañantes. En realizaciones particulares, la localización de los epítopos de células T se determina usando el mapeo de epítopos de células T EpiScreen™, que implica un ensayo de activación de células T de escaneo de péptidos ex vivo de 50 donantes como se describe (Baker et al. 2007. Drug Discovery Development 10(2): 219-227). En realizaciones particulares, la inmunogenicidad relativa de variantes de anticuerpos maniuplados se determina usando ensayos de liberación de citocinas y activación de células T de molécula completa ex vivo de 50 donantes, que pueden predecir la inmunogenicidad clínica como se describe (Jaber et al. 2007. J Pharm Biomed Anal. 43(4): 1256-1261). En realizaciones particulares, se reduce la tasa de respuesta del donante, por ejemplo, en por lo menos un 5%, por lo menos un 10%, por lo menos un 20%, por lo menos un 30%, por lo menos un 40%, por lo menos un 50%, por lo menos un 60%, por lo menos por lo menos un 70%, o por lo menos un 80%, en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En realizaciones particulares, la respuesta del donante de EpiScreen es <10%, <15%, <20%, <25%, <30% o <35%.

En realizaciones particulares, se predice que la unión de los anticuerpos de la presente invención a la proteína de Env implica regiones de Env en o alrededor de los siguientes residuos (numeración de HXB2 de Env de VIH): giro V3 (324-328, 330) y glicano N332 asociado y una porción del giro V1 (135-137) y el glicano N137 asociado, residuos 415-417. Se predice que el paratopo del anticuerpo para la unión de Env implica residuos en las siguientes regiones que hacen contacto directo con el antígeno en la estructura cristalina de PGT-122-Env (numeración de Kabat): CDRH1 (33), CDRH2 (50, 56, 58), CDRH3 (99, 100, 100A-E, 100G, 100I, 100L), CDRL1 (28-30), CDRL2 (50-52), LFR3 (66, 67 67A-C) y CDRL3 (93, 94, 95A-95B).

En algunas realizaciones, los anticuerpos proporcionados en la presente pueden conjugarse o enlazarse a fracciones terapéuticas y/o de imagenología/detectables. Los métodos para conjugar o enlazar anticuerpos son bien conocidos en la técnica. Las asociaciones entre anticuerpos y marcadores incluyen cualquier medio conocido en la técnica que incluye, pero no se limita a, interacciones covalentes y no covalentes. En una realización no limitativa, los anticuerpos pueden asociarse con una toxina, un radionúclido, un compuesto relacionado con el hierro, un tinte, un reactivo de imagenología, un marcador fluorescente o un agente quimioterapéutico que sería tóxico cuando se administrara a una célula cancerosa. Alternativamente, los anticuerpos pueden asociarse con un marcador detectable, como un radionúclido, un compuesto relacionado con el hierro, un tinte, un agente de imagenología o un agente fluorescente para la inmunodetección de antígenos diana. Los ejemplos no limitativos de radiomarcadores incluyen, por ejemplo, 32P, 33P, 43K, 52Fe, 57Co, 64Cu, 67Ga, 67Cu, 68Ga, 71Ge, 75Br, 76Br, 77Br, 77As, 77Br, 81Rb/81MKr, 87MSr, 90Y, 97Ru, 99Tc, 100Pd, 101Rh, 103Pb, 105Rh, 109Pd, 111Ag, 111In, 113In, 119Sb, 121Sn, 1231, 1251, 127Cs, 128Ba, 129Cs, 1311, 131Cs, 143Pr, 153Sm, 161Tb, 166Ho, 169Eu, 177Lu, 186Re, 188Re, 189Re, 191Os, 193Pt, 194Ir, 197Hg, 199Au, 203Pb, 211At, 212Pb, 212Bi y 213Bi. Los ejemplos no limitativos de toxinas incluyen, por ejemplo, cadena A de difteria, fragmentos activos no enlazantes de toxina diftérica, cadena A de exotoxina (de Pseudomonas aeruginosa), cadena A de ricina, cadena A de abrina, cadena A de modecina, alfa-sarcina, proteínas de Aleurites fordii, proteínas de diantina, proteínas de Phytolaca americana (PAPI, PAPII y PAP-S), inhibidor de momordica charantia, curcina, crotina, inhibidor de sapaonaria officinalis, gelonina, mitogelina, restrictocina, fenomicina, enomicina, tricotecenos, Clostridium perfringens fosfolipasa C (PLC), ribonucleasa pancreática bovina (BPR), proteína antiviral (PAP), abrina, factor de veneno de cobra (CVF), gelonina (GEL), viscumina de saporina (SAP). Los ejemplos no limitativos de compuestos relacionados con el hierro incluyen, por ejemplo, partículas magnéticas de óxido de hierro, partículas férricas o ferrosas, Fe203 y Fe304. Los compuestos relacionados con el hierro y los métodos de marcado de polipéptidos, proteínas y péptidos pueden encontrarse, por ejemplo, en las Patentes de Estados Unidos 4.101.435 y 4.452.773, y las solicitudes publicadas de Estados Unidos 20020064502 y 20020136693. En ciertas realizaciones, los anticuerpos objeto pueden acoplarse covalentemente o no covalentemente a una citotoxina u otro compuesto inhibidor de la proliferación celular, para la administración localizada de ese agente a una célula tumoral. Por ejemplo, el agente puede seleccionarse del grupo que consiste de agentes, inhibidores enzimáticos, inhibidores de la proliferación, agentes líticos, inhibidores de la síntesis de ADN o ARN, modificadores de la permeabilidad de la membrana, metabolitos del ADN, derivados de dicloroetilsulfuro, inhibidores de la producción de proteínas, inhibidores de ribosomas, inductores de apoptosis, y neurotoxinas. En ciertas realizaciones, los anticuerpos objeto pueden acoplarse con un agente útil en imagenología de tumores. Tales agentes incluyen: metales; quelantes de metales; lantánidos; quelantes de lantánidos; radiometales; quelantes radiometales; núcleos emisores de positrones; microburbujas (para ultrasonidos); liposomas; moléculas microencapsuladas en liposomas o nanoesferas; nanocompuestos de óxido de hierro monocristalino; agentes de contraste para imagenología por resonancia magnética; agentes que absorben, reflejan y/o dispersan la luz; partículas coloidales; fluoróforos, como los fluoróforos del infrarrojo cercano. En muchas realizaciones, dicha funcionalidad/fracción secundaria será relativamente grande, por ejemplo, de por lo menos 25 amu de tamaño, y en muchos casos puede tener por lo menos 50,100 o 250 amu de tamaño. En ciertas realizaciones, la funcionalidad secundaria es una fracción de quelato para quelar un metal, por ejemplo, un quelante para un ion de radiometal o paramagnético. En realizaciones adicionales, es un quelante para un radionúclido útil para procedimientos de radioterapia o imagenología. Los radionúclidos útiles dentro de la presente invención incluyen emisores de rayos

gamma, emisores de positrones, emisores de electrones Auger, emisores de rayos X y emisores de fluorescencia, prefiriéndose los emisores beta o alfa para uso terapéutico. Ejemplos de radionúclidos útiles como toxinas en radioterapia incluyen: 32P, 33P, 43K, 52Fe, 57Co, 64Cu, 67Ga, 67Cu, 68Ga, 71Ge, 75Br, 76Br, 77Br, 77As, 77Br, 81Rb/81MKr, 87MSr, 90Y, 97Ru, 99Tc, 100Pd, 101Rh, 103Pb, 105Rh, 109Pd, 111Ag, 111In, 113In, 119Sb, 121Sn, 1231, 125I, 127Cs, 128Ba, 129Cs, 131I, 131Cs, 143Pr, 153Sm, 161Tb, 166Ho, 169Eu, 177Lu, 186Re, 188Re, 189Re, 191Os, 193Pt, 194Ir, 197Hg, 199Au, 203Pb, 211At, 212Pb, 212Bi y 213Bi. Los radionúclidos terapéuticos preferidos incluyen 188Re, 186Re, 203Pb, 212Pb, 212Bi, 109Pd, 64Cu, 67Cu, 90Y, 1251, 1311, 77Br, 211At, 97Ru, 105Rh, 198Au and 199Ag, 166Ho o 177Lu. Las condiciones en las que un quelante coordinará un metal se describen, por ejemplo, por Gasnow et al. Patentes de Estados Unidos Nº 4.831.175, 4.454.106 y 4.472.509. En la presente invención, "radionúclido" y "radiomarcado" son intercambiables. El 99Tc es un radioisótopo particularmente atractivo para aplicaciones de diagnóstico, ya que está fácilmente disponible para todos los departamentos de medicina nuclear, es económico, proporciona dosis mínimas de radiación al paciente y tiene propiedades ideales para imagenología nuclear. Tiene una vida media de seis horas, lo que significa que es deseable un rápido direccionamiento de un anticuerpo marcado con tecnecio. Por consiguiente, en ciertas realizaciones preferidas, los anticuerpos modificados incluyen un agente quelante para el technium. En otras realizaciones más, la funcionalidad secundaria puede ser un agente radiosensibilizante, por ejemplo, una fracción que aumenta la sensibilidad de las células a la radiación. Ejemplos de agentes radiosensibilizantes incluyen nitroimidazoles, metronidazol y misonidazol (ver: DeVita, V.T. en Harrison's Principles of Internal Medicine, pág. 68, McGraw-Hill Book Co., NY, 1983). Los anticuerpos modificados que comprenden un agente radiosensibilizante como fracción activa se administran y se localizan en la célula diana. Tras la exposición del individuo a la radiación, el agente radiosensibilizador se "excita" y provoca la muerte de la célula.

Secuencias de anticuerpos

Los anticuerpos divulgados en la presente comprenden una o más secuencias polipeptídicas de cadenas pesadas gamma y cadenas ligeras lambda de varios anticuerpos descritos en la presente, y variantes y fragmentos de unión a antígeno de los mismos. En ciertos casos, los anticuerpos divulgados en la presente (y variantes de los mismos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos) comprenden una región variable de cadena pesada y/o una región variable de cadena ligera de cualquiera de los varios anticuerpos descritos en la presente. En realizaciones particulares, los anticuerpos de la presente invención incluyen una o más modificaciones de la secuencia de aminoácidos en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6 de tipo salvaje. La Tabla 1 proporciona las siguientes secuencias de aminoácidos para PGT121 LO6 y los anticuerpos ilustrativos divulgados en la presente: cadena pesada, CDR de cadena pesada 1-3 (Kabat, IMGT, Chothia y Honegger), cadena ligera, CDR de cadena ligera 1-3 (Kabat, IMGT, Chothia y Honegger). Los anticuerpos variantes de PGT121 mostrados en la Tabla 1 se identifican por un número de PGT, como, por ejemplo, PGT121.15 y/o por la descripción de modificaciones en comparación con PGT LO6. A PGT121 LO6 también puede hacerse referencia como PGT121 WT (tipo salvaje). La Tabla 1 también proporciona secuencias de aminoácidos para los anticuerpos PGT122 ilustrativos divulgados en la presente: cadena pesada, CDR de cadena pesada 1-3 (Kabat, IMGT, Chothia y Honegger), cadena ligera, CDR de cadena ligera 1-3 (Kabat, IMGT, Chothia y Honegger). La Tabla 1 también proporciona secuencias de aminoácidos para anticuerpos PGT123 ilustrativos divulgados en la presente: cadena pesada, CDR de cadena pesada 1-3 (Kabat, IMGT, Chothia y Honegger), cadena ligera, CDR de cadena ligera 1-3 (Kabat, IMGT, Chothia y Honegger). En algunas realizaciones, cualquiera de los anticuerpos de la presente invención se modifica para comprender una o más etiquetas. En ciertas realizaciones, la una o más etiquetas comprenden una etiqueta de avidina.

En realizaciones particulares, las cadenas pesadas o cadenas ligeras del anticuerpo de la invención comprenden además un péptido señal en el extremo N-terminal. En varias realizaciones, el péptido señal usado es "nativo" (derivado de un anticuerpo), endógeno (es decir, usado por proteínas secretadas naturalmente, por ejemplo, albúminas) o manipulado (por ejemplo, diseñado in silico para codificar la secreción de proteínas). El péptido señal tiene cualquiera de las siguientes secuencias: MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYG (SEQ ID NO: 1) o MSVPTQVLGLLLLWLTDARC (SEQ ID NO: 2). En realizaciones particulares, la cadena pesada incluye la secuencia señal: MDPKGSLSWRILLFLSLAFELSYG (SEQ ID NO: 1) y la cadena ligera incluye la secuencia señal: MSVPTQVLGLLLLWLTDARC (SEQ ID NO: 2).

En realizaciones particulares, cualquiera de los anticuerpos de la presente invención está glicosilado. En realizaciones particulares, la glicosilación es una glicosilación nativa presente en el anticuerpo PGT-121 LO6. En otras realizaciones, la glicosilación es una glicosilación modificada, que, por ejemplo, puede introducirse postraduccionalmente o mediante ingeniería genética. En realizaciones particulares, el anticuerpo se afucosila, por ejemplo, en un sitio de glicosilación presente en el anticuerpo. La mayoría de los anticuerpos monoclonales aprobados son del isotipo IgG1, donde dos oligosacáridos de tipo complejo biantenario N-enlazados se unen a la región Fc. La región Fc ejerce la función efectora de ADCC a través de su interacción con los receptores de leucocitos de la familia FcγR. Los anticuerpos monoclonales afucosilados son anticuerpos monoclonales manipulados de tal manera que los oligosacáridos en la región Fc del anticuerpo no tengan unidades de azúcar fucosa. Cuando los anticuerpos están afucosilados, pueden tener una unión de FcγIIIa mejorada y una citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) aumentada. En realizaciones particulares, los anticuerpos están afucosilados y comprenden las modificaciones DEAL (es decir, S239D, I332E, G236A y A330L por numeración EU)

en sus regiones Fc.

El anticuerpo PGT-121 LO6 comprende una cadena pesada gamma que tiene la secuencia de aminoácidos mostrada en la Tabla 1. La región variable de la cadena pesada gamma del anticuerpo PGT-121 LO6 está subrayada en la Tabla 1. La región constante de la cadena pesada (Fc) constituye la secuencia no subrayada como se muestra en la Tabla 1 para PGT-121 LO6. En la Tabla 1 también se proporcionan las CDR de cadena pesada gamma de PGT-121 LO6 y los anticuerpos ilustrativos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos de la divulgación. Las regiones variables de las cadenas pesada y ligera de todos los anticuerpos ilustrativos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos proporcionados en la Tabla 1 están subrayados. Las regiones constantes de las cadenas pesada y ligera de todos los anticuerpos ilustrativos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos que se proporcionan en la Tabla 1 constituyen las secuencias no subrayadas. En casos particulares, los anticuerpos y los fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden una o más CDR de cadena pesada gamma de PGT-121 LO6 como se define por cualquiera de los esquemas de numeración de anticuerpos de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger. En casos particulares, los anticuerpos y los fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden dos o más, o las tres, de estas CDR de cadena pesada gamma. En casos particulares, los anticuerpos y los fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden las tres CDR de cadena pesada gamma, en donde las CDR comprenden colectivamente una o más, por ejemplo, uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete u ocho amino modificaciones ácidas, por ejemplo, sustituciones, deleciones o inserciones de aminoácidos (en comparación con la secuencia correspondiente de PGT121 L06). En casos adicionales, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden una o más CDR de cadena pesada gamma de PGT-122 como se define por cualquiera de los esquemas de numeración de anticuerpos de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger. En otros casos más, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden una o más CDR de cadena pesada gamma de PGT-123 como se define por cualquiera de los esquemas de numeración de anticuerpos de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger. En ciertos casos, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la presente divulgación comprende una cadena pesada, una región variable de cadena pesada o una región constante de cadena pesada que tiene la secuencia de cualquiera de los anticuerpos mostrados en la Tabla 1, o que tiene por lo menos un 90%, por lo menos un 95%, por lo menos un 98% o por lo menos un 99% de identidad de secuencia u homología con la misma.

A continuación se muestra la secuencia codificante de la secuencia de polinucleótidos que codifica la cadena pesada gamma de PGT-121 LO6:

ATGAAACACCTGTGGTTCTTCCTTCTCCTGGTGGCAGCTCCCAGATGGGTCCTGTCAC
AGATGCAGTTACAGGAGTCGGGCCCCGGACTGGTGAAGCCTTCGGAAACCCTGTCC
CTCACGTGCAGTGTGTCTGGTGCCTCCATAAGTGACAGTTACTGGAGCTGGATCCGG
CGGTCCCCAGGGAAGGGACTTGAGTGGATTGGGTATGTCCACAAAAGCGGCGACAC
AAATTACAGCCCCTCCCTCAAGAGTCGAGTCAACTTGTCGTTAGACACGTCCAAAAA
TCAGGTGTCCCTGAGCCTTGTGGCCGCGACCGCTGCGGACTCGGGCAAATATTATTG
CGCGAGAACACTGCACGGGAGGAGAATTTATGGAATCGTTGCCTTCAATGAGTGGT
TCACCTACTTCTACATGGACGTCTGGGGCAATGGGACTCAGGTCACCGTCTCCTCAG
CCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTG
GGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACG
GTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTA
CAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTG
GGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGA
CAAGAGAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAG
CACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACA
CCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACG
AAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC
AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCT
CACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCA
ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCC
CGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCA
GGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG
GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACT
CCGACGGCTCCTTCTTCCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGC
AGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGC
AGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAATGA (SEQ ID NO: 3).

A continuación se muestra la región codificante del polinucleótido que codifica la región variable de la cadena pesada gamma de PGT-121 LO6:

CAGATGCAGTTACAGGAGTCGGGCCCCGGACTGGTGAAGCCTTCGGAAACCCTGTC
CCTCACGTGCAGTGTGTCTGGTGCCTCCATAAGTGACAGTTACTGGAGCTGGATCCG
GCGGTCCCCAGGGAAGGGACTTGAGTGGATTGGGTATGTCCACAAAAGCGGCGACA
CAAATTACAGCCCCTCCCTCAAGAGTCGAGTCAACTTGTCGTTAGACACGTCCAAAA
ATCAGGTGTCCCTGAGCCTTGTGGCCGCGACCGCTGCGGACTCGGGCAAATATTATT
GCGCGAGAACACTGCACGGGAGGAGAATTTATGGAATCGTTGCCTTCAATGAGTGG
TTCACCTACTTCTACATGGACGTCTGGGGCAATGGGACTCAGGTCACCGTCTCCTCA
(SEQ ID NO: 4).

El anticuerpo PGT-121 LO6 comprende una cadena ligera lambda que tiene la secuencia de aminoácidos que se muestra en la Tabla 1. La secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera lambda del anticuerpo PGT-121 LO6 está sombreada en la Tabla 1. Las regiones variables de los otros anticuerpos en la Tabla 1 pueden determinarse por comparación. Las CDR de Kabat de cadena ligera lambda de PGT-121 LO6 y los anticuerpos ilustrativos y fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación se muestran en la Tabla 1. En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden una o más CDR de cadena ligera lambda de PGT-121 LO6 como se define mediante cualquiera de los esquemas de numeración de anticuerpos de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger. En casos particulares, los anticuerpos y los fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden dos o más, o las tres, de estas CDR de cadena ligera. En casos particulares, los anticuerpos y los fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden las tres CDR de cadena ligera, en donde las CDR comprenden colectivamente uno o más, por ejemplo, una, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete u ocho modificaciones de aminoácidos, por ejemplo, sustituciones, deleciones o inserciones de aminoácidos (en comparación con la secuencia correspondiente de PGT121 LO6. En casos adicionales, los anticuerpos y los fragmentos de unión a antígenos de la presente divulgación comprenden una o más CDR de cadena ligera de PGT-122 como se define por cualquiera de los esquemas de numeración de anticuerpos de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger. En más casos adicionales, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden una o más CDR de cadena ligera de PGT-123 como se define por cualquiera de las numeraciones de anticuerpos de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger. En ciertos casos, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la presente divulgación comprende una cadena ligera o una región variable de cadena ligera que tiene la secuencia de cualquiera de los anticuerpos mostrados en la Tabla 1, o que tengan por lo menos un 90%, por lo menos un 95%, por lo menos un 98% o por lo menos un 99% de identidad de secuencia u homología con los mismos.

A continuación se muestra la región codificante del polinucleótido que codifica la cadena ligera lambda de PGT-121 LO6:

ATGGCCTGGACCTTTCTCCTCCTCGGCCTCCTCTCTCACTGCACAGCCTCTGTGACCT
CCGATATATCTGTGGCCCCAGGAGAGACGGCCAGGATTTCCTGTGGGGAAAAGAGC
CTTGGAAGTAGAGCTGTACAATGGTATCAACACAGGGCCGGCCAGGCCCCCTCTTTA
ATCATATATAATAATCAGGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCC
CCTGACTCCCCTTTTGGGACCACGGCCACCCTGACCATCACCAGTGTCGAAGCCGGG
GATGAGGCCGACTATTACTGTCATATATGGGATAGTAGAGTTCCCACCAAATGGGTC
TTCGGCGGAGGGACCACGCTGACCGTGTTAGGTCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTC
ACTCTGTTCCCGCCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGCCACACTGGTGTGT
CTCATAAGTGACTTCTACCCGGGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAGCAG
CCCCGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCACACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGT
ACGCGGCCAGCAGCTACCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTGGAAGTCCCACAAAAGC
TACA GCTGCCAGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCC
TACAGAATGTTCATAG (SEQ ID NO: 19).

A continuación se muestra la región codificante del polinucleótido que codifica la región variable de la cadena ligera lambda de PGT-121 LO6:

TCCGATATATCTGTGGCCCCAGGAGAGACGGCCAGGATTTCCTGTGGGGAAAAGAG
CCTTGGAAGTAGAGCTGTACAATGGTATCAACACAGGGCCGGCCAGGCCCCCTCTTT
AATCATATATAATAATCAGGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTC
CCCTGACTCCCCTTTTGGGACCACGGCCACCCTGACCATCACCAGTGTCGAAGCCGG
GGATGAGGCCGACTATTACTGTCATATATGGGATAGTAGAGTTCCCACCAAATGGGT
CTTCGGCGGAGGGACCACGCTGACCGTGTTA (SEQ ID NO: 20).

En ciertos casos, un anticuerpo o fragmento del mismo de la presente divulgación comprende una o más, dos o más, tres o más, cuatro o más, cinco o más, o las seis CDR presentes en el anticuerpo PGT-121 LO6, como definido por cualquiera de los esquemas de numeración de Kabat, IMGT, Chothia o Honegger. En casos particulares, los anticuerpos y los fragmentos de unión a antígeno de la presente divulgación comprenden las seis CDR, en donde las CDR comprenden colectivamente una o más, por ejemplo, una, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete u ocho modificaciones de aminoácidos, por ejemplo, sustituciones, deleciones o inserciones de aminoácidos. En ciertos casos, un anticuerpo o fragmento del mismo de la presente divulgación comprende una o más, dos o más, tres o más, cuatro o más, cinco o más, o las seis CDR presentes en cualquiera de los anticuerpos mostrados en la Tabla 1. En otros casos, se reemplazan una o más de las CDR de PGT-121 LO6, por ejemplo, por una o más CDR correspondientes de otro anticuerpo anti-VIH. En casos particulares, una o más de las CDR de PGT-121 LO6 se reemplazan por una o más CDR correspondientes de los anticuerpos PGT-122, PGT-123, PGT-124, PGT-133 o PGT-134 descritos en Publicación de PCT WO2012/030904. Las CDR correspondientes son las CDR en la misma posición en el otro anticuerpo, como las CDR de cadena pesada 1, 2 y 3, y las CDR de cadena ligera 1, 2 y 3, por lo que un reemplazo con una CDR correspondiente indica el reemplazo de una CDR1 de cadena pesada con una CDR1 de cadena pesada diferente, reemplazo de una CDR1 de cadena ligera con una CDR1 diferente, etc. Las secuencias de CDR de estos anticuerpos se proporcionan a continuación:

Tabla 2. CDRs de anticuerpos de PGT

Ab	HC CDR1	HC CDR2	HC CDR3	LC CDR1	LC CDR2	LC CDR3
PGT-122	DNYWS (SEQ ID NO: 5) (Kabat) GTLVDR (Chothia) (SEQ ID NO: 6)	YHDSGDTNYN PSLKS (Kabat) (SEQ ID NO:13) YVHDSGDTN (Chothia) (SEQ ID NO: 14)	TKHGRRIYGV VAFKEWFTYF YMDV (Kabat) (SEQ ID NO:23) TKHGRRIYGV VAFKEWFTYF YMDV (Chothia) (SEQ ID NO: 23)	GEESLGSRSVI (Kabat) (SEQ ID NO: 29) GEESLGSRSVI (Chothia) (SEQ ID NO: 29)	NNNDRPS (Kabat) (SEQ ID NO: 34) NNNDRPS (Chothia) (SEQ ID NO: 34)	HIWDSRRPT NWV (Kabat) (SEQ ID NO: 37) HIWDSRRPT NWV (Chothia) (SEQ ID NO: 37)
PGT-123	DAYWS (Kabat) (SEQ ID NO: 7) GASIND (Chothia) (SEQ ID NO: 8)	YVHHSGDTNY NPSLKR (Kabat) (SEQ ID NO: 15) YVHHSGDTN (Chothia) (SEQ ID NO: 16)	ALHGKRIYGIV ALGELFTYFY MDV (Kabat) (SEQ ID NO: 24) ALHGKRIYGIV ALGELFTYFY MDV (Chothia) (SEQ ID NO: 24)	GKESIGSRAV Q (Kabat) (SEQ ID NO: 30) GKESIGSRAV Q (Chothia) (SEQ ID NO: 30)	NNQDRP A (Kabat) (SEQ ID NO: 35) NNQDRP A (Chothia) (SEQ ID NO: 35)	HIYDARGGT NWV (Kabat) (SEQ ID NO: 38) HIYDARGGT NWV (Chothia) (SEQ ID NO: 38)
PGT-124	NYYWT (Kabat) (SEQ ID NO: 9) GGSISN (Chothia) (SEQ ID NO: 10)	YISDRETTTYN PSLNS (Kabat) (SEQ ID NO: 17) YISDRETTT (Chothia) (SEQ ID NO: 18)	ARRGQRIYGV VSFGEFFYYY YMDV (Kabat) (SEQ ID NO: 25) ARRGQRIYGV VSFGEFFYYY YMDV (Chothia) (SEQ ID NO: 25)	GRQALGSRAV Q (Kabat) (SEQ ID NO: 31) GRQALGSRAV Q (Chothia) (SEQ ID NO: 31)	NNQDRPS (Kabat) (SEQ ID NO: 36) NNQDRPS (Chothia) (SEQ ID NO: 36)	HMWDSRSG FSWS (Kabat) (SEQ ID NO: 39) HMWDSRSG FSWS (Chothia) (SEQ ID NO: 39)

(continuación)

Ab	HC CDR1	HC CDR2	HC CDR3	LC CDR1	LC CDR2	LC CDR3
PGT-133	GRFWS (Kabat) (SEQ ID NO: 11)	YFSDTDRSEY NPSLRS (Kabat) (SEQ ID NO: 21)	AQQGKRIYGI GSFGEFFYYY YMDA (Kabat) (SEQ ID NO: 26)	GERSRGSRAV A (Kabat) (SEQ ID NO: 32)	NNQDRP A (Kabat) (SEQ ID NO: 35)	HYWDSRSPI SWI (Kabat) (SEQ ID NO: 40)
	NGSVSG (Chothia) (SEQ ID NO: 12)	YFSDTDRSE (Chothia) (SEQ ID NO: 22)	AQQGKRIYGI VSFGEFFYYY YMDA (Chothia) (SEQ ID NO: 27)	GERSRGSRAV Q (Chothia) (SEQ ID NO: 33)	NNQDRP A (Chothia) (SEQ ID NO: 35)	HYWDSRSPI SWI (Chothia) (SEQ ID NO: 40)
PGT-134	GRFWS (Kabat) (SEQ ID NO: 11)	YFSDTDRSEY NPSLRS (Kabat) (SEQ ID NO: 21)	AQQGKRIYGI VSFGELFYYY YMDA (Kabat) (SEQ ID NO: 28)	GERSRGSRAV Q (Kabat) (SEQ ID NO: 33)	NNQDRP A (Kabat) (SEQ ID NO: 35)	HYWDSRSPI SWI (Kabat) (SEQ ID NO: 40)
	NGSVSG (Chothia) (SEQ ID NO: 12)	YFSDTDRSE (Chothia) (SEQ ID NO: 22)	AQQGKRIYGI VSFGELFYYY YMDA (Chothia) (SEQ ID NO: 28)	GERSRGSRAV Q (Chothia) (SEQ ID NO: 33)	NNQDRP A (Chothia) (SEQ ID NO: 35)	HYWDSRSPI SWI (Chothia) (SEQ ID NO: 40)

ES 2 897 756 T3

Los anticuerpos de la presente invención comprenden una o más modificaciones de aminoácidos en comparación con PGT-121 LO6. Estas pueden incluir cualquiera de una variedad de tipos diferentes de modificaciones, que incluyen, por ejemplo, modificación de alotipos, modificaciones de Fc, modificaciones de Fab y modificación de residuos seleccionados, como sitios de glicosilación. Los ejemplos de modificaciones presentes en ciertas realizaciones de anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos de la presente divulgación se describen en la presente y se muestran en las secuencias expuestas en la Tabla 1.

I. Modificaciones de alotipos

Los anticuerpos de IgG existen en varios alotipos e isoalotipos. En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos de la presente divulgación incluyen una cadena pesada de IgG1 que tiene un alotipo de G1m1; nG1m2; G1m3; G1m17,1; G1m17,1,2; G1m3,1; o G1m17. Cada uno de estos alotipos o isoalotipos se caracteriza por los siguientes residuos de aminoácidos en las posiciones indicadas dentro de la región constante de la cadena pesada de IgG1 (Fc) (numeración EU):

G1m1: D356, L358;
nG1m1: E356, M358;
G1m3: R214, E356, M358, A431;
G1m17,1: K214, D356, L358, A431;
G1m17,1,2: K214, D356, L358, G431;
G1m3,1: R214, D356, L358, A431; y
G1m17: K214, E356, M358, A431.

El anticuerpo PGT-121 LO6 comprende el alotipo IgG1m3. En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos de la presente divulgación comprenden el alotipo IgG1m3, mientras que en otros casos, el alotipo se modifica en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En casos particulares, el alotipo es nG1m1, G1m3; G1m17,1; G1m17,1,2; G1m3,1; o G1m17. En ciertos casos, el alotipo es G1m17. En casos particulares, un anticuerpo de un fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región constante de cadena pesada de IgG1 que comprende una de las siguientes secuencias de aminoácidos, en las que los residuos representativos determinantes de alotipo se indican en negrita:

IgG1m3:

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDK**R**VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR
EE**M**TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDK
SRWQQGNVFSCSVMHE**A**LHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 41);

IgG1m17,1:

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDK**K**VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR
DE**L**TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDK
SRWQQGNVFSCSVMHE**A**LHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 42);

IgG1m17,1,2:

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDK**K**VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR
DE**L**TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDK
SRWQQGNVFSCSVMHE**G**LHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 43);

IgG1m3,1:

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDK**R**VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR
DE**L**TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDK
SRWQQGNVFSCSVMHE**A**LHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 44);

o

IgG1m17:

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS
GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDK**K**VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY
NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR
EE**M**TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDK
SRWQQGNVFSCSVMHE**A**LHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 45).

En ciertos casos, un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo de la presente invención comprende una cadena pesada de IgG1 que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos del alotipo IgG1m17:

QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDTNY
SPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFY
MDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG
ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCD
KTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVD
GVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV
LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:
46).

En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos divulgados en la presente comprenden una cadena ligera kappa que tiene un alotipo seleccionado de Km1; Km1,2; o Km3. Cada uno de estos alotipos se caracteriza por los siguientes residuos de aminoácidos en las posiciones indicadas dentro de la cadena ligera de IgG1 (numeración EU):

Km1: V153, L191;
Km1,2: A153, L191; y

Km3: A153, V191.

En casos particulares, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena ligera kappa de IgG1 que comprende una de las siguientes secuencias de aminoácidos, en las que los residuos determinantes de alotipo representativos se indican en negrita:

Km1:

TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN**V**LQSGNSQESVTEQD

SKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK**L**YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 47);

Km1,2:

TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN**A**LQSGNSQESVTEQD

SKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK**L**YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 48);

o

Km3:

TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDN**A**LQSGNSQESVTEQD

SKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK**V**YACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 49).

Cada humano individual incluye entre siete y once genes de cadena ligera lambda diferentes, que codifican cadenas ligeras seleccionadas de Lambda1, Lambda2, Lambda3, Lambda4, Lambda5, Lambda6 y Lambda7. En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos de la presente divulgación comprenden una cadena ligera lambda seleccionada de Lambda1, Lambda2, Lambda3, Lambda4, Lambda5, Lambda6 y Lambda7. En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos de la presente divulgación comprenden una cadena ligera lambda seleccionada de Lambda1, Lambda2, Lambda3 y Lambda 7. En casos particulares, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena ligera lambda de IgG1 que comprende una de las siguientes secuencias de aminoácidos, en las que los residuos determinantes de lambda representativos se indican en negrita:

IGLC1:

GQPKA**N**P**T**VTLFPPSSEELQANKATLVCL**I**SDFYPGAVTVAWKAD**G**SP**V**K**A**GVETT**K**PS

KQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSH**R**SYSC**Q**VTHEGSTVEKTVAP**T**ECS (SEQ ID NO: 50);

IGLC2:

GQPKA**A**P**S**VTLFPPSSEELQANKATLVCL**I**SDFYPGAVTVAWKAD**S**SP**V**K**A**GVETT**T**PS

KQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSH**R**SYSC**Q**VTHEGSTVEKTVAP**T**ECS (SEQ ID NO: 51);

IGLC3:

GQPKA**A**P**S**VTLFPPSSEELQANKATLVCL**I**SDFYPGAVTVAWKAD**S**SP**A**K**A**GVETT**T**PS

KQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSH**K**SYSC**Q**VTHEGSTVEKTVAP**T**ECS (SEQ ID NO: 52);

o

IGLC7:

GQPKA**A**P**S**VTLFPPSSEELQANKATLVCL**V**SDFYPGAVTVAWKAD**G**SP**V**K**V**GVETT**K**P SKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSH**R**SYSC**R**VTHEGSTVEKTVAP**A**ECS (SEQ ID NO: 53).

En casos particulares, la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos:

SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPDSP FGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFPPSS EELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLSLT PEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO: 54).

En casos particulares, un anticuerpo o fragmento de unión de anticuerpo del mismo de la presente divulgación comprende cualquiera de las secuencias de cadena ligera expuestas en la Tabla 1 o secuencias que tienen por lo menos un 90%, por lo menos un 95%, por lo menos un 98% o por lo menos un 99% de identidad con la misma.

En casos particulares, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena pesada de IgG1 que tiene el alotipo IgG1m17 y una cadena ligera Lambda2.

En ciertos casos, la cadena ligera comprende una o más de las siguientes sustituciones de aminoácidos (en comparación con PGT121 LO6 usando el esquema de numeración de Kabat en la Figura 1): Arg en la posición 67b, Pro en la posición 67c y Lys en la posición 103. En ciertos casos, la cadena ligera comprende las siguientes sustituciones de aminoácidos (en comparación con PGT121 LO6 usando el esquema de numeración de Kabat en la Figura 1): Arg en la posición 67b y Pro en la posición 67c.

ii. Modificaciones de Fc

En ciertas realizaciones, los anticuerpos incluyen una o más modificaciones de la secuencia de aminoácidos en la región constante de la cadena pesada (Fc) en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En realizaciones particulares, estas modificaciones aumentan la estabilidad o aumentan la afinidad de unión del anticuerpo modificado en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En realizaciones particulares, algunas de estas modificaciones, o combinaciones de las mismas, aumentan sorprendentemente la función efectora del anticuerpo o la actividad neutralizante. En la Tabla 1 se muestran la secuencia de ciertas secuencias de cadena pesada ilustrativas que comprenden una o más modificaciones de Fc, y los anticuerpos que comprenden tales secuencias de cadena pesada modificadas.

En ciertos casos, la una o más modificaciones se seleccionan de las siguientes sustituciones de aminoácidos Fc (en comparación con PGT121 LO6; numeración EU) o combinaciones de las mismas: L234F; L235E; G236A; S239D; F243L; D265E; S267E; H268F; R292P; N297Q; S298A; S324T; I332E; S239D; A330L; L234F; L235E; P331S; F243L; Y300L; V305I; P396L; S298A; E333A; K334A; E345R; L235V; F243L; R292P; Y300L; P396L; M428L; E430G; N434S; G236A, S267E, H268F, S324T, y I332E; G236A, S239D, y I332E; S239D, A330L, I332E; L234F, L235E, y P331S; F243L, R292P, Y300L, V305I, y P396L; G236A, H268F, S324T, y I332E; S239D, H268F, S324T, y I332E; S298A, E333A, y K334A; L235V, F243L, R292P, Y300L, y P396L; S239D, I332E; S239D, S298A, y I332E; G236A, S239D, I332E, M428L, y N434S; G236A, S239D, A330L, I332E, M428L, y N434S; S239D, I332E, G236A y A330L; M428L y N4343S; M428L, N434S; G236A, S239D, A330L, y I332E; y G236A y I332E.

En casos particulares, los anticuerpos y los fragmentos de unión a antígeno comprenden dos o más, tres o más, cuatro o más, cinco o más, o seis o más residuos de aminoácidos Fc modificados. En ciertos casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden las mutaciones S239D, I332E, G236A y A330L, a las que se hace referencia colectivamente como DEAL. En ciertos casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden las mutaciones M428L y N434S, a las que se hace referencia colectivamente como LS. En ciertos casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden las mutaciones S239D, I332E, G236A, A330L, M428L y N434S (DEALLS). En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden una de las secuencias de la región constante de cadena pesada presentes en cualquiera de los anticuerpos expuestos en la Tabla 1 o una variante de las mismas que tiene por lo menos un 90%, por lo menos un 95%, por lo menos un 98%, o por lo menos un 99% de identidad u homología de secuencia con las mismas.

En realizaciones particulares, los anticuerpos están afucosilados. En algunas realizaciones, los anticuerpos comprenden una o más etiquetas. En ciertas realizaciones, la una o más etiquetas comprenden una etiqueta de avidina.

iii. Modificaciones Fab

En ciertas realizaciones, los anticuerpos de la presente invención incluyen una o más modificaciones de la secuencia de aminoácidos en una región variable de cadena pesada o una región variable de cadena ligera (Fab) en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En realizaciones particulares, estas modificaciones aumentan la estabilidad o aumentan la afinidad de unión del anticuerpo modificado en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6. En ciertas realizaciones, estas modificaciones reducen la inmunogenicidad, isomerización, glicosilación u oxidación de los anticuerpos. En realizaciones particulares, la modificación da como resultado la eliminación de un sitio potencial de isomerización, glicosilación u oxidación de los anticuerpos. En ciertas realizaciones, las sustituciones de aminoácidos dan como resultado una traducción aumentada de los anticuerpos. En ciertas realizaciones, estas modificaciones aumentan el % de recuperación de IgG monomérica de un procedimiento de inactivación viral de pH bajo. En ciertas realizaciones, estas modificaciones aumentan la potencia de neutralización del VIH de los anticuerpos en comparación con el anticuerpo PGT-121 LO6 cuando se mide contra una única cepa de VIH o un subconjunto de cepas de VIH relacionadas.

En casos particulares, la modificación comprende una sustitución de aminoácidos dentro de uno o más sitios de glicosilación potenciales localizados en el anticuerpo PGT-121 LO6. Los sitios de glicosilación N-enlazados pueden comprender la secuencia NX (S/T) donde X es cualquier residuo de aminoácido excepto prolina, y donde el N está glicosilado. En casos particulares, los sitios de glicosilación están localizados en los residuos 58, 68 y 105 (numeración de Kabat) de la secuencia de la región variable de la cadena pesada de PGT-121 L06. En casos particulares, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo divulgado en la presente comprende una o más sustituciones de aminoácidos dentro de los residuos 58-60, 68-70 y 105-107 (numeración de Kabat) del Fab de cadena pesada en comparación con PGT-121 LO6., que elimina la secuencia consenso de glicosilación NX (S/T). En ciertos casos, las una o más sustituciones de aminoácidos se producen en las posiciones 60, 68 o 105 (numeración de Kabat). En casos particulares, las sustituciones de aminoácidos eliminan o destruyen el sitio de glicosilación en la posición modificada. En ciertos casos, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden dos o más o tres o más sustituciones de aminoácidos en estos sitios de glicosilación. En un caso, comprenden sustituciones de aminoácidos que eliminan o destruyen los tres sitios de glicosilación.

En casos particulares, la modificación comprende una sustitución de aminoácidos dentro de una o más regiones potencialmente inmunogénicas localizadas en el anticuerpo PGT-121 LO6. En casos particulares, las regiones inmunogénicas potenciales están localizadas en los residuos 82a-82c de la región variable de la cadena pesada de PGT-121 LO6. En casos particulares, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una o más sustituciones de aminoácidos dentro de los residuos 82a-82c (numeración de Kabat) del Fab de cadena pesada en comparación con PGT-121 LO6. En ciertos casos, la una o más sustituciones de aminoácidos se producen en las posiciones 82a-82c (numeración de Kabat) del Fab de cadena pesada en comparación con PGT-121 LO6. En casos particulares, las sustituciones de aminoácidos reducen la inmunogenicidad de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos. En ciertos casos, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden dos o más o tres o más sustituciones de aminoácidos en esta región inmunogénica. En un caso, comprenden sustituciones de aminoácidos de tres residuos en esta región inmunogénica, por ejemplo, la sustitución del VAA presente en PGT-121 LO6, por ejemplo, con SSV, TSV o TGV. En ciertos casos, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una o más sustituciones de aminoácidos que eliminan un sitio de glicosilación y en las que la inmunogenicidad es menor o igual que la de PGT-121 LO6. En ciertos casos, los anticuerpos comprenden una o más modificaciones de aminoácidos, por ejemplo, sustituciones, dentro de una región inmunogénica determinada o predicha correspondiente a cualquiera de las regiones de PGT-121 LO6 mostradas en cualquiera de las Tablas 14-16.

En casos particulares, los anticuerpos comprenden la modificación en cualquier combinación en los residuos de cadena pesada 2, 32, 60, 68, 82a-82c, 95 o 105 y/o residuos de cadena ligera 67b, 67c o 103 que dan como resultado una respuesta reducida del donante en un ensayo de activación de células T de molécula completa descrito en la presente.

En ciertos casos, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos incluyen una o más modificaciones de aminoácidos, por ejemplo, sustituciones, para mejorar la traducción. Por ejemplo, la sustitución puede ser de un aminoácido codificado por un codón raro, o para el que solo hay una cantidad limitada del ARNt correspondiente presente en las células en las que se expresa la proteína. En ciertos casos, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden una o más de tales modificaciones, o sustituciones de aminoácidos, por ejemplo, en comparación con PGT-121 LO6. En casos particulares, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden una sustitución de aminoácidos de uno o más de M2, A28, R39, N68, S81, V82a, A82b, A82c o N105 (numeración de Kabat) en la región variable de cadena pesada del anticuerpo

PGT-121 LO6. En ciertos casos, se sustituye R39 de PGT-121 LO6, por ejemplo, por una Q.

En ciertas realizaciones, los anticuerpos incluyen una o más sustituciones de aminoácidos para mejorar la estabilidad del dominio Fab como se mide mediante la temperatura de fusión. Los anticuerpos comprenden la siguiente sustitución de aminoácidos en una cadena pesada: S60N (numeración de Kabat). Como se muestra en los Ejemplos acompañantes, los anticuerpos de la presente invención muestran una estabilidad térmica mejorada en comparación con PTG-121 LO6, como se mide por un aumento en el dominio Fab Tm determinado por DSF. En casos particulares, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden una sustitución de aminoácidos en una cadena pesada de R39Q, S60N y VAA(82a-82c)TGV (numeración de Kabat). En casos particulares, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden la sustitución de aminoácidos en una cadena pesada de VAA(82a-82c)SSV (numeración de Kabat). En casos particulares, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden la sustitución de aminoácidos en una cadena pesada de VAA(82a-82c)TGV (numeración de Kabat).

En ciertos casos, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos incluyen una o más sustituciones de aminoácidos para mejorar la estabilidad del dominio Fab a pH bajo, evitando la agregación durante un procedimiento de “mantenimiento de pH bajo” usado para inactivar virus potenciales derivados de cultivos de células de mamíferos durante la purificación de anticuerpos como PGT-121 LO6. En casos particulares, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden una sustitución de aminoácidos de una o más de las siguientes mutaciones de cadena pesada: Q1E, M2V, M2L, A27G, S32A, R39Q, S60N, N68T, N68H, S81K, VAA(82a-82c)SSV, VAA(82a-82c)TSV, VAA(82a-82c)TGV, K89T, T95A, N105K, N105H, N105Q, N105T; mutaciones de cadena ligera K95cN o S45V; o los casos de mutación de cadena pesada R39Q más mutación de cadena ligera H38Q. En casos particulares, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden la adición de o SYVLTQP o SSVTSYV al extremo N-terminal de la cadena ligera, así como la combinación de estas adiciones con cualquiera de las sustituciones mencionadas anteriormente. Como se describe en los Ejemplos acompañantes, los anticuerpos de la presente invención muestran una estabilidad mejorada a pH bajo en comparación con PGT-121 LO6, lo que permite la producción de GMP de estas moléculas. Esto puede encontrarse en el Informe técnico de la OMS, Nº de Serie 924, 2004; Jacob y Frech. 2004. Scale up of antibody purification: from laboratory scale to production, p. 101-132. In G. Subramanian (ed.), Antibodies, vol. 1. Production and Purification. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, NY.

En ciertos casos, los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos incluyen una o más sustituciones de aminoácidos para mejorar la potencia y amplitud de la neutralización del VIH. Como se muestra en los Ejemplos acompañantes, ciertos anticuerpos de la presente invención muestran una mejora estadísticamente significativa tanto en amplitud como en potencia de neutralización (~2-3 veces) en comparación con PGT-121 LO6 u otros anticuerpos.

En ciertos casos, la una o más modificaciones se seleccionan de las siguientes mutaciones de Fab de cadena pesada (numeración de Kabat) o combinaciones de las mismas (en comparación con PGT121 LO6): Q1E; M2V; M2L; A27G; S32A; R39Q; S60N; N68T; N68H; S81K; V82aT; V82aS; A82bG; A82bS; A82cV; K89T; T95A; W100jA; W100jL; N105K; N105Q; N105T; N105H; S60A; N68A; N105A; N105H; N105T; S60N, N68T y N105K; S32A, S60N, N68T and N105K; S60N, N68T y N105K; V82aS; A82bS; A82cV; V82aT, A82bG; y A82cV. En ciertos casos, el Fab de cadena pesada comprende las siguientes mutaciones (numeración de Kabat): S60N, N68H, VAA82a-cTGV y N105T. En ciertos casos, el Fab de cadena pesada comprende las siguientes mutaciones (numeración de Kabat): S60N, N68H, VAA82a-cSSV y N105K. En ciertos casos, la cadena pesada Fab comprende las siguientes mutaciones (numeración de Kabat): S60N, N68H, VAA82a-cSSV y N105H. En ciertos casos, el Fab de cadena pesada comprende las siguientes mutaciones (numeración de Kabat): M2L, S32A, S60N, N68H, VAA82a-cTGV, T95A y N105T. En ciertos casos, el Fab de cadena pesada comprende las siguientes mutaciones (numeración de Kabat): R39Q, S60N, N68H, VAA82a-cSSV y N105K.

En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos divulgados en la presente comprenden una o más, dos o más, tres o más, o cuatro o más sustituciones de aminoácidos en el Fab de cadena pesada, en donde la sustitución de aminoácidos se selecciona de las siguientes combinaciones de sustituciones (numeración EU): V82aS A82bS, A82cV, y N105K; N68H, V82aS, A82bS, y A82cV; N68H, V82aS A82bS, A82cV, y N105K; S60N, V82aS A82bS, y A82cV; S60N, N105K; S60N, y N68H; S60N, N68H, y N105K; R39Q; R39Q, N68H, y N105K; R39Q y N68H; R39Q y N105K; R39Q y S60N; R39Q, S60N, y N105K; R39Q, S60N, y N68H; R39Q, S60N, N68H, y N105K; V82aS, A82bS, y A82cV; S60N, N68H, VAA82a-cTGV, y N105T; S60N, N68H, VAA82a-cSSV, y N105K; S60N, N68H, VAA82a-cSSV, y N105H; M2L, S32A, S60N, N68H, VAA82a-cTGV, T95A y N105T; y R39Q, S60N, N68H, VAA82a-cSSV, y N105K. En algunos casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos divulgados en la presente comprenden una o más, dos o más, tres o más, cuatro o más, cinco o más, o seis o más sustituciones de aminoácidos en el Fab de cadena pesada, en donde la sustitución de aminoácidos se selecciona de las siguientes combinaciones de sustituciones (numeración EU): V82aS A82bS, A82cV,numeración de EUN105K; N68H, V82aS, A82bS,numeración de EUA82cV; N68H, V82aS A82bS, A82cV,numeración de EUN105K; S60N, V82aS A82bS,numeración de EUA82cV; S60N, N105K; S60N,numeración de EUN68H; S60N, N68H,numeración de EUN105K; R39Q; R39Q, N68H,numeración de EUN105K;

R39Qnumeración de EUN68H; R39Qnumeración de EUN105K; R39Qnumeración de EUS60N; R39Q, S60N,numeración de EUN105K; R39Q, S60N,numeración de EUN68H; R39Q, S60N, N68H,numeración de EUN105K; V82aS, A82bS,numeración de EUA82cV; S60N, N68H, VAA82acTGV,numeración de EUN105T; S60N, N68H, VAA82a-cSSV,numeración de EUN105K; S60N, N68H, VAA82a-cSSV,numeración de EUN105H; M2L, S32A, S60N, N68H, VAA82a-cTGV, T95Anumeración de EUN105T;numeración de EUR39Q, S60N, N68H, VAA82a-cSSV,numeración de EUN105K. En casos particulares, cualquiera de estos anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden además una o más, dos o más, tres o más, cuatro o más, o cinco o más de las siguientes mutaciones Fc (numeración EU): G236A, S239D, A330L, I332E, M428L y N434S. En casos particulares, comprenden cuatro, cinco, seis o siete de estas sustituciones de aminoácidos en el Fab de cadena pesada. En casos particulares, comprenden además todas las mutaciones Fc (numeración EU) siguientes: G236A, S239D, A330L, I332E, M428L y N434S. En casos particulares, comprenden además el alotipo G1m17. En algunos casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden seis mutaciones de dominio variable de cadena pesada. En otros casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden dos mutaciones de dominio variable de cadena ligera. En ciertos casos, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden seis mutaciones de dominio variable de cadena pesada y dos mutaciones de dominio variable de cadena ligera.

En realizaciones particulares, un anticuerpo de la presente invención comprende una o más modificaciones de aminoácidos en la cadena ligera en comparación con PGT121 LO6, como se define en las reivindicaciones. En casos particulares, la una o más modificaciones se seleccionan de las siguientes mutaciones de cadena ligera: P67bR, F67cP y T103K (numeración de Kabat). En un caso, una o más modificaciones se seleccionan de las siguientes sustituciones de aminoácidos de cadena ligera: P67bR, F67cP y T103K (numeración de Kabat). En casos particulares, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende las siguientes mutaciones de cadena ligera: P67bR, F67cP y T103K. En ciertos casos, la una o más modificaciones se seleccionan de las siguientes mutaciones de Fab de cadena ligera (numeración de Kabat) o combinaciones de las mismas: SYVLTQP en el extremo N-terminal; SSVTSYV en el extremo N-terminal; S45T; o K95cN. En ciertos casos, la una o más modificaciones se seleccionan de las siguientes mutaciones de Fab de cadena ligera (numeración de Kabat) o combinaciones de las mismas: SYVLTQP en el extremo N-terminal; SSVTSYV en el extremo N-terminal; S45T; o K95cN.

En ciertos casos, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una o más modificaciones seleccionadas de la siguiente combinación de mutaciones de Fab de cadena pesada y mutaciones de Fab de cadena ligera (numeración de Kabat): HC: R39Q y LC: H38Q; HC: S60N, N68T y N105K y LC: SYVLTPQ at N-terminus; HC: S60N, N68H, VAA82acTGV, N105T y LC: P67bR y F67cP; HC: S60N, N68H, VAA82a-cTGV, N105T y LC: P67bR, F67cP y T103K; HC: M2L, S32A, S60N, N68H, VAA82a-cTGV, N105T y LC: P67bR y F67cP; o HC: M2L, S32A, S60N, N68H, VAA82a-cTGV, N105T y LC: P67bR, F67cP y T103K. En un caso, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una o más modificaciones seleccionadas de la siguiente combinación de mutaciones de Fab de cadena pesada y mutaciones de Fab de cadena ligera (numeración de Kabat): HC: R39Q y LC: H38Q; HC: S60N, N68T y N105K y LC: SYVLTPQ en extremo N-terminal; HC: S60N, N68H, VAA82a-cTGV, N105T y LC: P67bR y F67cP; HC: S60N, N68H, VAA82a-cTGV, N105T y LC: P67bR, F67cP y T103K; HC: M2L, S32A, S60N, N68H, VAA82a-cTGV, N105T y LC: P67bR y F67cP; HC: M2L, S32A, S60N, N68H, VAA82a-cTGV, N105T y LC: P67bR, F67cP y T103K; HC: S60N, N68H, VAA82a-cSSV, N105K y LC: P67bR y F67cP. En casos particulares, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo tiene una identidad de secuencia de por lo menos un 80%, por lo menos un 85%, por lo menos un 90%, por lo menos un 95%, por lo menos un 98% o por lo menos un 99% con la región correspondiente del anticuerpo PGT121 LO6. En casos adicionales, comprende las seis CDR presentes en el anticuerpo PTG121 LO6 por numeración de Kabat.

En casos particulares, los anticuerpos y los fragmentos de unión a antígeno comprenden dos o más, tres o más, cuatro o más, cinco o más, o seis o más de cualquiera de las mutaciones de Fab descritas en la presente o mostradas en cualquiera de las secuencias mutantes de PGT121 LO6. proporcionadas en la Tabla 1. En ciertos casos, cualquiera de estos anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden además una o más de las siguientes mutaciones de la región constante de la cadena pesada: S239D, I332E, G236A y A330L (numeración EU). En ciertos casos, cualquiera de estos anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden las mutaciones M428L y N434S. En ciertos casos, cualquiera de los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos comprenden las mutaciones S239D, I332E, G236A, A330L, M428L y N434S.

En casos particulares, un anticuerpo o fragmento del mismo divulgado en la presente comprende cualquiera de las secuencias de cadena pesada, regiones constantes de las mismas, o regiones variables de las mismas, o secuencias de cadenas ligeras, regiones constantes de las mismas, o regiones variables de las mismas, mostradas en la Tabla 1, o una variante que tiene por lo menos un 90%, por lo menos un 95%, por lo menos un 98% o por lo menos un 99% de identidad de secuencia con las mismas. En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos divulgados en la presente comprenden una de las secuencias de dominio variable o Fab de cadena pesada indicadas mediante subrayado en la Tabla 1. En casos particulares, los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos divulgados en la presente comprenden cualquiera de las cadenas pesadas se muestra en la Tabla 1. En ciertos casos, un anticuerpo o fragmento del mismo divulgado en la presente

comprende tanto la secuencia de cadena pesada como la secuencia de cadena ligera presente en cualquiera de los anticuerpos mostrados en la Tabla 1, es decir, la combinación presente en cualquiera de las designaciones de clones. En casos particulares, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno divulgado en la presente comprende una cadena pesada que tiene una secuencia que se muestra en la Tabla 1 (o un fragmento de la misma), y una cadena ligera que tiene una secuencia que se muestra en la Tabla 1 (o un fragmento de la misma), en donde la cadena pesada y la cadena ligera no están presentes en el mismo anticuerpo en la Tabla 1. Cualquiera de las cadenas pesadas mostradas en la Tabla 1 (o fragmentos de las mismas) puede combinarse con cualquiera de las cadenas ligeras mostradas en la Tabla 1 (o fragmentos de las mismas).

En realizaciones particulares, un anticuerpo de la presente invención comprende una o modificaciones en la región variable de cadena ligera en comparación con PGT-121 LO6, como se define en las reivindicaciones. En ciertos casos, la modificación se selecciona de las siguientes sustituciones de aminoácidos: P67bR, F67cP o T103K.

En casos particulares, un anticuerpo o fragmento del mismo divulgado en la presente comprende una de las regiones variables de cadena ligera que se muestran subrayadas en la Tabla 1 o que se muestran a continuación:

SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPDSP FGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLG (SEQ ID NO: 55);

SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPDSP FGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTKLTVLG (SEQ ID NO: 56);

SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPDSR PGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLG (SEQ ID NO: 57); o

SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPDSR PFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTKLTVLG (SEQ ID NO: 58).

En ciertos casos, en la presente se divulgan fragmentos de anticuerpos que se unen a antígenos. En ciertas circunstancias, hay ventajas de usar fragmentos de anticuerpos, en lugar de anticuerpos completos. Por ejemplo, el tamaño más pequeño de los fragmentos permite un depuración rápida y puede llevar a un mejor acceso a ciertos tejidos, como los tumores sólidos. Los ejemplos de fragmentos de anticuerpos incluyen: fragmentos Fab, Fab', $F(ab')_2$ y Fv; diacuerpos; anticuerpos lineales; anticuerpos de cadena sencilla; nanocuerpos y anticuerpos multiespecíficos formados a partir de fragmentos de anticuerpos.

En otros casos, el anticuerpo es un fragmento Fv de cadena sencilla (scFv). Ver WO 93/16185; Patentes de Estados Unidos Nº 5.571.894; y 5.587.458. Fv y sFv son las únicas especies con sitios de combinación intactos que carecen de regiones constantes. Por tanto, son adecuados para una unión inespecífica reducida durante el uso in vivo. Las proteínas de fusión de sFv pueden construirse para producir la fusión de una proteína efectora en el extremo amino o carboxi terminal de un sFv. Ver Antibody Engineering, ed. Borrebaeck, supra. El fragmento de anticuerpo también puede ser un anticuerpo lineal, por ejemplo, como se describe en la Patente de Estados Unidos Nº 5.641.870 por ejemplo. Tales fragmentos de anticuerpos lineales pueden ser monoespecíficos o biespecíficos.

En casos particulares, un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende las regiones determinantes de la complementariedad de cadena pesada (CDR) y las CDR de cadena ligera de PGT 121 LO6 (definidas por cualquier esquema de numeración), en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una o más, dos o más, tres o más, o las cuatro características siguientes:

(A) la cadena pesada es un alotipo distinto de IgG1m3 (por ejemplo, G1m17, G1m1, nG1m1, G1m2, nG1m2, G1m17,1, G1m17,1,2 o G1m3,1), en donde en realizaciones particulares, el alotipo es el alotipo IgG1m17;
(B) la cadena ligera es Lambda2;
(C) la región constante de la cadena pesada (Fc) comprende una o más sustituciones de aminoácidos en comparación con el Fc de PGT-121 LO6 en una o más de la posición 236, posición 239, posición 330, posición 332, posición 428 y posición 434, en donde en realizaciones particulares, la una o más sustituciones de aminoácidos se seleccionan de: Ala en la posición 236, Asp en la posición 239, Leu en la posición 330, Glu en la posición 332, Leu en la posición 428 y Ser en la posición 434; y
(D) la región variable de la cadena pesada (Fab) comprende una o más sustituciones de aminoácidos de un sitio de glicosilación presente en el Fab de PGT-121 LO6 o una región inmunogénica en el Fab de PGT-121 LO6, en donde en realizaciones particulares, los sitios de glicosilación presentes en el Fab de PGT-121 LO6 están localizados en las posiciones 58-60, 68-70 y 105-107 y la región inmunogénica en el Fab de PGT-121 LO6 está localizada en las posiciones 82a-82c, y en donde en ciertas realizaciones, la una o más sustituciones de

aminoácidos se seleccionan de: Ser-Ser-Val en las posiciones 82a-82c, Thr-Gly-Val en las posiciones 82a-82c, Gln en la posición 39, Asn en la posición 60, His en la posición 68, Lys en la posición 105, Thr en la posición 105 y His en la posición 105.

En casos particulares, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende cualquiera de las siguientes combinaciones de características identificadas anteriormente: A y B; A y C; A y D; B y C; B y D; C y D; A, B y C; A, B y D; A, C y D; B, C y D; o A, B, C y D.

En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la cadena pesada es el alotipo IgG1m17.

En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la región constante de la cadena pesada (Fc) comprende Ala en la posición 236, Asp en la posición 339, Leu en la posición 330, Glu en 332, Leu en 428, y Ser en la posición 434.

En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la región constante de cadena pesada (Fc) comprende Lys en la posición 214, Glu en la posición 356, Met en la posición 358 y Ala en la posición 431.

En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la región constante de cadena pesada (Fc) comprende la secuencia de cadena pesada de PGT121.33.

La región constante de cadena pesada (Fc) de cualquiera de los anticuerpos de la invención comprende la secuencia de cadena pesada de PGT121.42, PGT121.43, PGT121.60, PGT121.61, PGT121.54 o PGT121.55. La región constante de la cadena pesada (Fc) de cualquiera de los anticuerpos de la invención se expone en cualquiera de las SEQ ID NO: 252, 255, 266, 267, 272 y 273.

En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la cadena ligera es Lambda2. En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la cadena ligera comprende Ala en la posición 6, Ser en la posición 8, Ile en la posición 30, Ser en la posición 46, Val en la posición 49, Ala en la posición 5, Thr en la posición 57, Arg en la posición 83, Gln en la posición 88 y Thr en la posición 103. En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la cadena ligera comprende cualquiera de las secuencias de cadena ligera o regiones variables de los mismos que se muestran en la Tabla 1. La región de cadena ligera de cualquiera de los anticuerpos de la invención comprende la secuencia de cadena ligera de PGT121.42, PGT121.43, PGT121.60, PGT121.61, PGT121.54 y PGT121.55. La cadena ligera de cualquiera de los anticuerpos de la invención se expone en cualquiera de las SEQ ID NO: 338, 341, 352, 353, 358, y 359.

En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la región variable de cadena pesada (Fab) comprende sustitución de aminoácidos en dos o más o los tres sitios de glicosilación presentes en PGT-121 LO6. En casos particulares, la región variable de la cadena pesada (Fab) comprende uno o más de: Ser-Ser-Val en las posiciones 82a-82c, Thr-Gly-Val en las posiciones 82a-82c, Gln en la posición 39, Asn en la posición 60, His en la posición 68, Lys en la posición 105, Thr en la posición 105 e His en la posición 105. En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la región variable de la cadena pesada (Fab) comprende Ser-Ser- Val en las posiciones 82a-82c o Thr-Gly-Val en las posiciones 82a-82c. En casos particulares, la región variable de la cadena pesada (Fab) comprende Asn en la posición 60, His en la posición 68, Lys en la posición 105, Thr en la posición 105 y His en la posición 105. En casos particulares, la región variable de la cadena pesada (Fab) comprende: Ser-Ser-Val en las posiciones 82a-82c, Thr-Gly-Val en las posiciones 82a-82c, Gln en la posición 39, Asn en la posición 60, His en la posición 68, Lys en la posición 105, Thr en la posición 105 y His en la posición 105. En casos particulares de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, la región variable de la cadena pesada comprende cualquiera de las regiones variables de la cadena pesada mostradas en la Tabla 1.

En casos particulares, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena pesada (o fragmento de la misma) y/o una cadena ligera (o fragmento de la misma) que tiene una secuencia mostrada en la Tabla 1. En casos particulares, tiene una combinación de cualquier cadena pesada y cualquier cadena ligera mostrada en la Tabla 1. En casos particulares, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena pesada (o fragmento de la misma) expuesta en las SEQ ID NO: 404, 423, 425, 427, 429 y 449 En casos particulares, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena ligera (o fragmento de la misma) expuesta en la SEQ ID NO: 415, 424, 426, 428, 430 y 450. En algunos casos, la divulgación proporciona un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende las regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada 1-3 (CDR 1-3) expuestas en las SEQ ID NO:363, 405

y 406 y las CDR de cadena ligera 1-3 expuestas en las SEQ ID NO: 416, 417 y 418. En algunos casos, la divulgación proporciona un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende las regiones determinantes de la complementariedad de cadena 1-3 (CDR 1-3) expuestas en las SEQ ID NO: 362, 364 y 367 y las CDR de cadena ligera 1-3 expuestas en las SEQ ID NO: 395, 396 y 397. En algunos casos, la divulgación proporciona un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende las regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada 1-3 (CDR 1-3) expuestas en las SEQ ID NO: 362, 366 y 367 y las CDR 1-3 de la cadena ligera expuestas en las SEQ ID NO: 395, 396 y 397. En algunos casos, la divulgación proporciona un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende las regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada 1-3 (CDR 1-3) expuestas en las SEQ ID NO: 431, 432 y 433 y las CDR de la cadena ligera 1-3 expuestas en las SEQ ID NO: 442, 443 y 444.

La presente invención también incluye moléculas de ácidos nucleicos que codifican un anticuerpo de la presente invención. En realizaciones particulares, las moléculas de ácidos nucleicos codifican una cadena ligera de anticuerpo y una cadena ligera de anticuerpo. En ciertas realizaciones, el ácido nucleico codifica un anticuerpo bivalente. En realizaciones particulares, el ácido nucleico es un ADN, un ADNc o un ARNm. En realizaciones particulares, la molécula de ácido nucleico está optimizada con codones para mejorar la expresión en una célula huésped.

También se divulgan variantes polipeptídicas de anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos divulgados en la presente, incluyendo, por ejemplo, anticuerpos intactos, scFv, cadenas pesadas, cadenas ligeras, regiones V_H, y regiones V_L. En ciertos casos, la divulgación incluye una variante polipeptídica que tiene por lo menos 70%, por lo menos un 75%, por lo menos un 80%, por lo menos un 85%, por lo menos un 90%, por lo menos un 95%, por lo menos un 98% o por lo menos un 99 % de homología con un polipéptido descrito en la presente, incluyendo cualquiera de los mostrados en la Tabla 1.

También se divulgan en la presente moléculas de ácidos nucleicos que codifican variantes polipeptídicas de anticuerpo y fragmentos de unión a antígeno del mismo divulgado en la presente, así como variantes polinucleotídicas de moléculas de ácidos nucleicos que codifican un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo divulgado en la presente, como, por ejemplo, anticuerpos intactos, scFv, cadenas pesadas, cadenas ligeras, regiones V_H, y regiones V_L. En ciertos casos, la divulgación incluye una variante polinucleotídica que tiene por lo menos un 70%, por lo menos un 75%, por lo menos un 80%, por lo menos un 85%, por lo menos un 90%, por lo menos un 95%, por lo menos un 98% o por lo menos un 99 % de homología con un polinucleótido descrito en la presente.

En ciertas realizaciones de las moléculas de ácidos nucleicos, ellas (o partes o subregiones de las mismas) pueden estar optimizadas con codones. Los métodos de optimización de codones son conocidos en la técnica y pueden usarse, por ejemplo, para hacer coincidir las frecuencias de codones en organismos diana y huésped, para asegurar un plegamiento adecuado, sesgar el contenido de GC para aumentar la estabilidad del ARNm o reducir las estructuras secundarias, minimizar los codones repetidos en tándem o las ejecuciones de bases que pueden afectar a la construcción o expresión de genes, personalizar las regiones de control de la transcripción y la traducción, insertar o eliminar secuencias de tráfico de proteínas, modificar los sitios de unión de ribosomas y los sitios de degradación del ARNm, ajustar las tasas de traducción para permitir que los varios dominios de la proteína se plieguen correctamente, o para reducir o eliminar las estructuras secundarias problemáticas dentro del polinucleótido. Las herramientas, algoritmos y servicios de optimización de codones son conocidos en la técnica, los ejemplos no limitativos incluyen servicios de GeneArt (Life Technologies), DNA2.0 (Menlo Park CA) y/o métodos patentados. En una realización, la secuencia de ácido nucleico se optimiza usando algoritmos de optimización. En la Tabla 3 se proporcionan ejemplos de opciones de codones para cada aminoácido.

Tabla 3. Opciones de codones

Aminoácidos	Código de una sola letra	Opciones de codones
Isoleucina	I	ATT, ATC, ATA
Leucina	L	CTT, CTC, CTA, CTG, TTA, TTG
Valina	V	GTT, GTC, GTA, GTG
Fenilalanina	F	TTT, TTC
Metionina	M	ATG
Cisteína	C	TGT, TGC
Alanina	A	GCT, GCC, GCA, GCG
Glicina	G	GGT, GGC, GGA, GGG
Prolina	P	CCT, CCC, CCA, CCG
Treonina	T	ACT, ACC, ACA, ACG
Serina	S	TCT, TCC, TCA, TCG, AGT, AGC
Tirosina	Y	TAT, TAC

(continuación)

Aminoácidos	Código de una sola letra	Opciones de codones
Triptófano	W	TGG
Glutamina	Q	CAA, CAG
Asparagina	N	AAT, AAC
Histidina	H	GATO, CAC
Ácido glutamico	E	GAA, GAG
Ácido aspártico	D	GAT, GAC
Lisina	K	AAA, AAG
Arginina	R	CGT, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG
Selenocisteína	Sec	UGA en ARNm en presencia de elemento de inserción de selenocisteína (SECIS)
Codones de Parada	Stop	TAA, TAG, TGA

La presente invención también incluye vectores que comprenden una molécula de ácido nucleico de la invención. Un vector puede ser de cualquier tipo, por ejemplo, un vector recombinante como un vector de expresión. Los vectores incluyen, pero no se limitan a, plásmidos, cósmidos, cromosomas artificiales bacterianos (BAC) y cromosomas artificiales de levadura (YAC) y vectores derivados de bacteriófagos o virus de plantas o animales (incluyendo los humanos). Los vectores pueden comprender un origen de replicación reconocido por la célula huésped propuesta y, en el caso de vectores de expresión, un promotor y otras regiones reguladoras reconocidas por la célula huésped. En realizaciones particulares, un vector comprende un polinucleótido que codifica un anticuerpo de la invención enlazado operativamente a un promotor y opcionalmente elementos reguladores adicionales. Ciertos vectores son capaces de replicarse de forma autónoma en un huésped en el que se introducen (por ejemplo, los vectores que tienen un origen de replicación bacteriano pueden replicarse en bacterias). Pueden integrarse otros vectores en el genoma de un huésped tras su introducción en el huésped y, por lo tanto, se replican junto con el genoma huésped. Los vectores incluyen, pero no se limitan a, los adecuados para la producción recombinante de los anticuerpos de la invención, así como los adecuados para introducirlos en un sujeto con necesidad de ellos, o una célula del mismo, para proporcionar un anticuerpo de la invención al sujeto.

La elección del vector depende de los procedimientos recombinantes seguidos y del huésped usado. La introducción de vectores en las células huésped puede efectuarse, entre otras cosas, mediante transfección con fosfato de calcio, infección vírica, transfección mediada por DEAE-dextrano, transfección con lipofectamina o electroporación. Los vectores pueden replicarse de manera autónoma o pueden replicarse junto con el cromosoma en el que se han integrado. En ciertas realizaciones, los vectores contienen uno o más marcadores de selección. La elección de los marcadores puede depender de las células huésped elegidas. Estas incluyen, pero no se limitan a, kanamicina, neomicina, puromicina, higromicina, zeocina, gen de timidina quinasa del virus Herpes simplex (HSV-TK) y gen de dihidrofolato reductasa de ratón (dhfr). También se divulgan vectores que comprenden una o más moléculas de ácidos nucleicos que codifican los anticuerpos y fragmentos de unión a antígeno de los mismos descritos en la presente, enlazados operativamente a una o más moléculas de ácidos nucleicos que codifican proteínas o péptidos que pueden usarse para aislar los anticuerpos y fragmentos de los mismos. Estas proteínas o péptidos incluyen, pero no se limitan a, glutatión-S-transferasa, proteína de unión a maltosa, polihistidina de unión a metales, proteína verde fluorescente, luciferasa y beta-galactosidasa.

En realizaciones particulares, el vector es pcDNA™3.1+(ThermoFisher, MA), que tiene la siguiente secuencia:

GACGGATCGGGAGATCTCCCGATCCCCTATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTG

ATGCCGCATAGTTAAGCCAGTATCTGCTCCCTGCTTGTGTGTTGGAGGTCGCTGAGT

AGTGCGCGAGCAAAATTTAAGCTACAACAAGGCAAGGCTTGACCGACAATTGCATG

AAGAATCTGCTTAGGGTTAGGCGTTTTGCGCTGCTTCGCGATGTACGGGCCAGATAT

ACGCGTTGACATTGATTATTGACTAGTTATTAATAGTAATCAATTACGGGGTCATTA

GTTCATAGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCT
GGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCCATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATA
GTAACGCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACT
GCCCACTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTC
AATGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTATGCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTT
CCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTATTACCATGGTGATGCGGTTTT
GGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAGCGGTTTGACTCACGGGGATTTCCAAGTCTCC
ACCCCATTGACGTCAATGGGAGTTTGTTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAA
AATGTCGTAACAACTCCGCCCCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGG
GAGGTCTATATAAGCAGAGCTCTCTGGCTAACTAGAGAACCCACTGCTTACTGGCTT
ATCGAAATTAATACGACTCACTATAGGGAGACCCAAGCTGGCTAGCGTTTAAACTTA
AGCTTGGTACCGAGCTCGGATCCACTAGTCCAGTGTGGTGGAATTCTGCAGATATCC
AGCACAGTGGCGGCCGCTCGAGTCTAGAGGGCCCGTTTAAACCCGCTGATCAGCCT
CGACTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCCTCCCCCGTGCCTTCCTT
GACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATC
GCATTGTCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGGGCAGGACAGCA
AGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCAGGCATGCTGGGGATGCGGTGGGCTCTATG
GCTTCTGAGGCGGAAAGAACCAGCTGGGGCTCTAGGGGGTATCCCCACGCGCCCTG
TAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCAGCGTGACCGCTACAC
TTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTC
GCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGT
GCTTTACGGCACCTCGACCCCAAAAAACTTGATTAGGGTGATGGTTCACGTAGTGGG
CCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATA
GTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGTCTATTCTTTTGA
TTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACA
AAAATTTAACGCGAATTAATTCTGTGGAATGTGTGTCAGTTAGGGTGTGGAAAGTCC
CCAGGCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAAGCATGCATCTCAATTAGTCAGCAAC
CAGGTGTGGAAAGTCCCCAGGCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAAGCATGCATC
TCAATTAGTCAGCAACCATAGTCCCGCCCCTAACTCCGCCCATCCCGCCCCTAACTC
CGCCCAGTTCCGCCCATTCTCCGCCCCATGGCTGACTAATTTTTTTTATTTATGCAGA
GGCCGAGGCCGCCTCTGCCTCTGAGCTATTCCAGAAGTAGTGAGGAGGCTTTTTTGG

AGGCCTAGGCTTTTGCAAAAAGCTCCCGGGAGCTTGTATATCCATTTTCGGATCTGA
TCAAGAGACAGGATGAGGATCGTTTCGCATGATTGAACAAGATGGATTGCACGCAG
GTTCTCCGGCCGCTTGGGTGGAGAGGCTATTCGGCTATGACTGGGCACAACAGACA
ATCGGCTGCTCTGATGCCGCCGTGTTCCGGCTGTCAGCGCAGGGGCGCCCGGTTCTT
TTTGTCAAGACCGACCTGTCCGGTGCCCTGAATGAACTGCAGGACGAGGCAGCGCG
GCTATCGTGGCTGGCCACGACGGGCGTTCCTTGCGCAGCTGTGCTCGACGTTGTCAC
TGAAGCGGGAAGGGACTGGCTGCTATTGGGCGAAGTGCCGGGGCAGGATCTCCTGT
CATCTCACCTTGCTCCTGCCGAGAAAGTATCCATCATGGCTGATGCAATGCGGCGGC
TGCATACGCTTGATCCGGCTACCTGCCCATTCGACCACCAAGCGAAACATCGCATCG
AGCGAGCACGTACTCGGATGGAAGCCGGTCTTGTCGATCAGGATGATCTGGACGAA
GAGCATCAGGGGCTCGCGCCAGCCGAACTGTTCGCCAGGCTCAAGGCGCGCATGCC
CGACGGCGAGGATCTCGTCGTGACCCATGGCGATGCCTGCTTGCCGAATATCATGGT
GGAAAATGGCCGCTTTTCTGGATTCATCGACTGTGGCCGGCTGGGTGTGGCGGACCG
CTATCAGGACATAGCGTTGGCTACCCGTGATATTGCTGAAGAGCTTGGCGGCGAATG
GGCTGACCGCTTCCTCGTGCTTTACGGTATCGCCGCTCCCGATTCGCAGCGCATCGC
CTTCTATCGCCTTCTTGACGAGTTCTTCTGAGCGGGACTCTGGGGTTCGAAATGACC
GACCAAGCGACGCCCAACCTGCCATCACGAGATTTCGATTCCACCGCCGCCTTCTAT
GAAAGGTTGGGCTTCGGAATCGTTTTCCGGGACGCCGGCTGGATGATCCTCCAGCGC
GGGGATCTCATGCTGGAGTTCTTCGCCCACCCCAACTTGTTTATTGCAGCTTATAATG
GTTACAAATAAAGCAATAGCATCACAAATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTGC
ATTCTAGTTGTGGTTTGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGTATACCGTC
GACCTCTAGCTAGAGCTTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGTTTCCTGTGTGAAATTG
TTATCCGCTCACAATTCCACACAACATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAAGCCT
GGGGTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCGTTGCGCTCACTGCCCGCTT
TCCAGTCGGGAAACCTGTCGTGCCAGCTGCATTAATGAATCGGCCAACGCGCGGGG
AGAGGCGGTTTGCGTATTGGGCGCTCTTCCGCTTCCTCGCTCACTGACTCGCTGCGCT
CGGTCGTTCGGCTGCGGCGAGCGGTATCAGCTCACTCAAAGGCGGTAATACGGTTAT
CCACAGAATCAGGGGATAACGCAGGAAAGAACATGTGAGCAAAAGGCCAGCAAAA
GGCCAGGAACCGTAAAAAGGCCGCGTTGCTGGCGTTTTTCCATAGGCTCCGCCCCCC
TGACGAGCATCACAAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCGACAGGAC
TATAAAGATACCAGGCGTTTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCGCTCTCCTGTTCCGA

CCCTGCCGCTTACCGGATACCTGTCCGCCTTTCTCCCTTCGGGAAGCGTGGCGCTTTC
TCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCAGTTCGGTGTAGGTCGTTCGCTCCAAGCTGGG
CTGTGTGCACGAACCCCCCGTTCAGCCCGACCGCTGCGCCTTATCCGGTAACTATCG
TCTTGAGTCCAACCCGGTAAGACACGACTTATCGCCACTGGCAGCAGCCACTGGTAA
CAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGTAGGCGGTGCTACAGAGTTCTTGAAGTGGTGGC
CTAACTACGGCTACACTAGAAGAACAGTATTTGGTATCTGCGCTCTGCTGAAGCCAG
TTACCTTCGGAAAAAGAGTTGGTAGCTCTTGATCCGGCAAACAAACCACCGCTGGTA
GCGGTTTTTTTGTTTGCAAGCAGCAGATTACGCGCAGAAAAAAAGGATCTCAAGAA
GATCCTTTGATCTTTTCTACGGGGTCTGACGCTCAGTGGAACGAAAACTCACGTTAA
GGGATTTTGGTCATGAGATTATCAAAAAGGATCTTCACCTAGATCCTTTTAAATTAA
AAATGAAGTTTTAAATCAATCTAAAGTATATATGAGTAAACTTGGTCTGACAGTTAC
CAATGCTTAATCAGTGAGGCACCTATCTCAGCGATCTGTCTATTTCGTTCATCCATAG
TTGCCTGACTCCCCGTCGTGTAGATAACTACGATACGGGAGGGCTTACCATCTGGCC
CCAGTGCTGCAATGATACCGCGAGACCCACGCTCACCGGCTCCAGATTTATCAGCAA
TAAACCAGCCAGCCGGAAGGGCCGAGCGCAGAAGTGGTCCTGCAACTTTATCCGCC
TCCATCCAGTCTATTAATTGTTGCCGGGAAGCTAGAGTAAGTAGTTCGCCAGTTAAT
AGTTTGCGCAACGTTGTTGCCATTGCTACAGGCATCGTGGTGTCACGCTCGTCGTTTG
GTATGGCTTCATTCAGCTCCGGTTCCCAACGATCAAGGCGAGTTACATGATCCCCCA
TGTTGTGCAAAAAAGCGGTTAGCTCCTTCGGTCCTCCGATCGTTGTCAGAAGTAAGT
TGGCCGCAGTGTTATCACTCATGGTTATGGCAGCACTGCATAATTCTCTTACTGTCAT
GCCATCCGTAAGATGCTTTTCTGTGACTGGTGAGTACTCAACCAAGTCATTCTGAGA
ATAGTGTATGCGGCGACCGAGTTGCTCTTGCCCGGCGTCAATACGGGATAATACCGC
GCCACATAGCAGAACTTTAAAAGTGCTCATCATTGGAAAACGTTCTTCGGGGCGAA
AACTCTCAAGGATCTTACCGCTGTTGAGATCCAGTTCGATGTAACCCACTCGTGCAC
CCAACTGATCTTCAGCATCTTTTACTTTCACCAGCGTTTCTGGGTGAGCAAAAACAG
GAAGGCAAAATGCCGCAAAAAAGGGAATAAGGGCGACACGGAAATGTTGAATACT
CATACTCTTCCTTTTTCAATATTATTGAAGCATTTATCAGGGTTATTGTCTCATGAGC
GGATACATATTTGAATGTATTTAGAAAAATAAACAAATAGGGGTTCCGCGCACATTT
CCCCGAAAAGTGCCACCTGACGTC (SEQ ID NO: 59).

En realizaciones particulares, la secuencia codificante de la cadena pesada y ligera se clona en la estructura principal del vector cortado con NheI y EcoRI. En ciertos casos, cuando el anticuerpo expresado está marcado con histidina, se adjunta la siguiente secuencia codificante al extremo 3' del último codón de la región constante de la cadena pesada: -CAC CAT CAC CAT CAC CAT CAC CAT (SEQ ID NO: 60) - Detener el codón.

La invención también proporciona células huésped que comprenden un ácido nucleico o un vector de la presente invención. Puede usarse cualquiera de una variedad de células huésped. En una realización, una célula

huésped es una célula procariota, por ejemplo, E. coli. En otra realización, una célula huésped es una célula eucariota, por ejemplo, una célula de mamífero, como una célula de ovario de hámster chino (CHO), células COS, células BHK, células NSO o células de melanoma de Bowes. Los ejemplos de células huésped humanas son, entre otras, células HeLa, 911, AT1080, A549, 293 y HEK293T.

La presente invención incluye métodos para producir anticuerpos de la invención. En ciertas realizaciones, se producen de manera recombinante o mediante síntesis química. Por ejemplo, los anticuerpos pueden producirse sintéticamente o mediante escisión enzimática o química de inmunoglobulinas intactas o pueden manipularse genéticamente mediante técnicas de ADN recombinante. Tales métodos de producción son bien conocidos en la técnica y se describen, por ejemplo, en Antibodies: A Laboratory Manual, editado por E. Harlow y D. Lane (1988), Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY. Los anticuerpos pueden producirse sintéticamente o mediante escisión enzimática o química de inmunoglobulinas intactas o pueden manipularse genéticamente mediante técnicas de ADN recombinante. Los métodos ilustrativos de producción son bien conocidos en la técnica y se describen, por ejemplo, en Antibodies: A Laboratory Manual, editado por E. Harlow y D. Lane (1988), Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY. Se han desarrollado varias técnicas para la producción de fragmentos de anticuerpos. Tradicionalmente, estos fragmentos se derivaban mediante digestión proteolítica de anticuerpos intactos (ver, por ejemplo, Morimoto et al., Journal of Biochemical and Biophysical Methods 24: 107-117 (1992); y Brennan et al., Science, 229: 81 (1985)). Sin embargo, estos fragmentos ahora pueden producirse directamente por células huésped recombinantes. Los fragmentos de anticuerpos Fab, Fv y scFv pueden expresarse y secretarse todos a partir de E. coli, lo que permite la producción fácil de grandes cantidades de estos fragmentos. Los fragmentos Fab'-SH pueden recuperarse directamente de E. coli y acoplarse químicamente para formar fragmentos $F(ab')_2$ (Carter et al., Bio/Technology 10: 163-167 (1992)). De acuerdo con otro enfoque, los fragmentos $F(ab')_2$ pueden aislarse directamente del cultivo de células huésped recombinantes. Los fragmentos Fab y $F(ab')_2$ con una vida media in vivo aumentada que comprenden residuos de un epítopo de unión al receptor de rescate se describen en la Patente de Estados Unidos Nº 5.869.046. Otras técnicas para la producción de anticuerpos y fragmentos de anticuerpos resultarán evidentes para el médico experto.

En una realización, se produce un anticuerpo aislando el anticuerpo de una célula huésped que comprende un vector de expresión que codifica el anticuerpo. En ciertas realizaciones, el método comprende además cultivar la célula huésped en condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo y/o comprende además introducir un vector de expresión que codifica el anticuerpo en la célula huésped.

Composiciones farmacéuticas

La presente invención también incluye composiciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo de la invención o un polinucleótido que codifica un anticuerpo de la invención y un diluyente, portador o excipiente farmacéuticamente aceptable. En ciertas realizaciones, la composición farmacéutica comprende una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo o polinucleótido.

Los expertos en la técnica conocerán varios diluyentes, portadores y excipientes farmacéuticamente aceptables, y técnicas para la preparación y uso de composiciones farmacéuticas a la luz de la presente divulgación. También se describen composiciones farmacéuticas ilustrativas y diluyentes, portadores y excipientes farmacéuticamente aceptables en Remington: The Science and Practice of Pharmacy 20ª Ed. (Lippincott, Williams ¬ Wilkins 2003). En realizaciones particulares, cada portador, diluyente o excipiente es "aceptable" en el sentido de ser compatible con los otros ingredientes de la composición farmacéutica y no perjudicial para el sujeto. A menudo, el portador farmacéuticamente aceptable es una solución acuosa tamponada con pH. Algunos ejemplos de materiales que pueden servir como portadores, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables incluyen: agua; tampones, por ejemplo, solución salina tamponada con fosfato; azúcares, como lactosa, glucosa y sacarosa; almidones, como almidón de maíz y almidón de patata; celulosa y sus derivados, como carboximetilcelulosa de sodio, etilcelulosa y acetato de celulosa; tragacanto en polvo; malta; gelatina; talco; excipientes, como manteca de cacao y ceras para supositorios; aceites, como aceite de cacahuete, aceite de semilla de algodón, aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite de maíz y aceite de soja; glicoles, como propilenglicol; polioles, como glicerina, sorbitol, manitol y polietilenglicol; ésteres, como oleato de etilo y laurato de etilo; agar; agentes tampón, como hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio; ácido algínico; agua libre de pirógenos; solución salina isotónica; solución de Ringer; alcohol etílico; soluciones de tampón de fosfato; y otras sustancias compatibles no tóxicas empleadas en formulaciones farmacéuticas. También pueden estar presentes en las composiciones agentes humectantes, emulsionantes y lubricantes, como lauril sulfato de sodio y estearato de magnesio, así como agentes colorantes, agentes de liberación, agentes de recubrimiento, agentes edulcorantes, aromatizantes y perfumantes, conservantes y antioxidantes.

En ciertas realizaciones, las composiciones farmacéuticas son estériles. En ciertas realizaciones, la composición farmacéutica tiene un pH en el intervalo de 4,5 a 8,5, 4,5 a 6,5, 6,5 a 8,5, o un pH de aproximadamente 5,0, aproximadamente 5,5, aproximadamente 6,0, aproximadamente 6,5, aproximadamente 7,0, aproximadamente 7,5, aproximadamente 8,0 o aproximadamente 8,5. En una realización, la composición farmacéutica tiene una osmolaridad en el intervalo de 240-260 o 250-330 mOsmol/l. En ciertas realizaciones, la composición farmacéutica

es isotónica o casi isotónica. En ciertas realizaciones, la composición farmacéutica se formula para administración intravenosa y tiene una concentración de anticuerpo de 10-100 mg/ml, 10-50 mg/ml, 20 a 40 mg/ml o aproximadamente 30 mg/ml. En ciertas realizaciones, la composición farmacéutica se formula para inyección subcutánea y tiene una concentración de anticuerpo de 50-500 mg/ml, 50-250 mg/ml, o de 100 a 150 mg/ml, y una viscosidad de menos de 50 cP, menos de 30 cP, menos de 20 cP o de aproximadamente 10 cP. En realizaciones particulares, las composiciones farmacéuticas son líquidas o sólidas. En realizaciones particulares, las composiciones farmacéuticas se formulan para administración parenteral, por ejemplo, intravenosa, subcutánea u oral.

La formulación y los métodos de administración de las composiciones farmacéuticas se adaptarán generalmente de acuerdo con el sitio y la enfermedad a tratar. Las formulaciones ejemplares incluyen, pero no se limitan a, aquellas adecuadas para administración parenteral, por ejemplo, administración intravenosa, intraarterial, intramuscular o subcutánea, incluyendo formulaciones encapsuladas en micelas, liposomas o cápsulas de liberación de fármacos (agentes activos incorporados dentro de un recubrimiento biocompatible diseñado para liberación lenta); formulaciones ingeribles; formulaciones para uso tópico, como cremas, pomadas y geles; y otras formulaciones como inhalantes, aerosoles y espráis.

Métodos de uso

La presente invención proporciona un anticuerpo o composición farmacéutica que comprende un anticuerpo, polinucleótido o vector de acuerdo con la invención para su uso en el tratamiento y prevención de una infección por VIH en un sujeto. El polinucleótido puede estar presente en un vector, por ejemplo, un vector viral. En casos particulares, la enfermedad o trastorno relacionado está provocado por una infección por VIH. En casos particulares, es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En realizaciones particulares, el sujeto es un mamífero infectado por VIH virológicamente suprimido, mientras que en otras realizaciones, el sujeto es un mamífero infectado por VIH sin tratamiento previo. En ciertas realizaciones, un sujeto sin tratamiento previo tiene una carga viral entre 10^3 y 10^5 copias/ml, y en ciertas realizaciones, un sujeto virológicamente suprimido tiene una carga viral <50 copias/ml. En realizaciones particulares, el sujeto es un mamífero, por ejemplo, un humano. En ciertas realizaciones, el sujeto ha sido diagnosticado con una infección por VIH, por ejemplo, VIH-1 o VIH-2, o una enfermedad o trastorno relacionado, por ejemplo, SIDA, o se considera en riesgo de desarrollar una infección por VIH, por ejemplo, VIH-1 o VIH-2, o una enfermedad o trastorno relacionado, por ejemplo, SIDA. Los sujetos en riesgo de enfermedades o trastornos relacionados con el VIH incluyen pacientes que han entrado en contacto con una persona infectada o que han estado expuestos al VIH de alguna otra manera. La administración de un agente profiláctico puede producirse antes de la manifestación de síntomas característicos de una enfermedad o trastorno relacionado con el VIH, de manera que se prevenga o, alternativamente, se retrase la progresión de una enfermedad o trastorno.

También se divulgan métodos para prevenir o inhibir un aumento en el título del virus del VIH, la replicación del virus, la proliferación del virus o una cantidad de ADN viral del VIH, ADN proviral del VIH o proteína viral del VIH en un sujeto. En un caso, el método comprende proporcionar al sujeto con necesidad de ello una cantidad de un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo descrito en la presente, o un polinucleótido que codifica el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, eficaz para prevenir un aumento en el título del VIH, replicación del virus o una cantidad de una proteína del VIH de una o más cepas o aislados de VIH en el sujeto. En ciertos casos, el método comprende además medir una cantidad de ADN o proteína viral o proviral del VIH en uno o más puntos temporales, por ejemplo, antes y después de que se proporcione al sujeto un anticuerpo o fragmento de unión a anticuerpo divulgado en la presente. Los métodos y biomarcadores para determinar una cantidad de ADN o proteína viral o proviral de VIH en un sujeto son conocidos y están disponibles en la técnica, y se describen por ejemplo, en Siliciano, J.D. et al., Curr Opin. HIV AIDS (2010) 5(6):491-7 y Rouzioux, C. et al., Curr Opin HIV AIDS (2013) 8(3): 170-5.

En ciertos casos, los anticuerpos de la presente divulgación pueden usarse, por ejemplo, en métodos de inhibición de ciertos virus como los aislados de VIH descritos en la presente, inhibición profiláctica o prevención de infecciones de ciertos virus como los aislados de VIH descritos en la presente, detección de ciertos virus como los aislados de VIH descritos en la presente en una muestra, inhibición de ciertos virus como los aislados de VIH descritos en la presente, diagnóstico de ciertos virus como los aislados de VIH descritos en la presente.

Para el tratamiento *in vivo* de un sujeto mamífero, por ejemplo, humanos, al sujeto se le puede administrar o proporcionar una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de la invención. Cuando se usan para terapia in vivo, los anticuerpos de la invención se administran o proporcionan típicamente al paciente en cantidades terapéuticamente eficaces (es decir, cantidades que eliminan o reducen la carga viral y/o el depósito viral del paciente). Los anticuerpos se administran o proporcionan a un sujeto mamífero, por ejemplo un humano, de acuerdo con métodos conocidos, como, pero no limitados a, la administración intravenosa, por ejemplo, como un bolo o por infusión continua durante un período de tiempo, por vía intramuscular, intraperitoneal, intracerobroespinal, subcutánea, intraarticular, intrasinovial, intratecal, oral, tópica o por inhalación. Los anticuerpos pueden administrarse por vía parenteral, cuando sea posible, en el sitio de la célula diana o por vía intravenosa. En ciertas realizaciones se

prefiere la administración intravenosa o subcutánea del anticuerpo. En realizaciones particulares, las composiciones farmacéuticas de la invención se administran a un paciente o sujeto sistémica, parenteral o localmente.

En realizaciones particulares, para la administración parenteral, los anticuerpos se formulan en una forma inyectable de dosificación unitaria (solución, suspensión, emulsión) en asociación con un vehículo parenteral farmacéuticamente aceptable. Ejemplos de tales vehículos son agua, solución salina, solución de Ringer, solución de dextrosa y albúmina de suero humano al 5%. También pueden usarse vehículos no acuosos como aceites fijos y oleato de etilo. Pueden usarse liposomas como portadores. El vehículo puede contener cantidades menores de aditivos como sustancias que mejoran la isotonicidad y la estabilidad química, por ejemplo, tampones y conservantes. En ciertas realizaciones, los anticuerpos se formulan en tales vehículos a concentraciones de aproximadamente 1 mg/ml a aproximadamente 200 mg/ml, de aproximadamente 1 mg/ml a aproximadamente 100 mg/ml, de aproximadamente 1 mg/ml a aproximadamente 50 mg/ml, de aproximadamente 1 mg/ml a aproximadamente 25 mg/ml, de aproximadamente 1 mg/ml a aproximadamente 10 mg/ml, por ejemplo, aproximadamente 1 mg/ml, aproximadamente 2 mg/ml, aproximadamente 3 mg/ml, aproximadamente 4 mg/ml, aproximadamente 5 mg/ml, aproximadamente 6 mg/ml, aproximadamente 7 mg/ml, aproximadamente 8 mg/ml, aproximadamente 9 mg/ml, aproximadamente 10 mg/ml aproximadamente 25 mg/ml, aproximadamente 50 mg/ml, aproximadamente 100 mg/ml, aproximadamente 150 mg/ml o aproximadamente 200 mg/ml.

La dosis y el régimen de dosificación dependen de una variedad de factores fácilmente determinados por un médico, como la naturaleza de la infección, las características del sujeto y el historial del sujeto. En realizaciones particulares, la cantidad de anticuerpo administrada o proporcionada al sujeto está en el intervalo de aproximadamente 0,1 mg/kg a aproximadamente 50 mg/kg del peso corporal del sujeto. Dependiendo del tipo y de la gravedad de la infección, en ciertas realizaciones, pueden proporcionarse de aproximadamente 0,1 mg/kg a aproximadamente 50 mg/kg por peso corporal (por ejemplo, aproximadamente 0,1-15 mg/kg/dosis) de anticuerpo como una dosificación inicial candidata. al paciente, ya sea, por ejemplo, mediante una o más administraciones separadas, o mediante infusión continua. El progreso de la terapia se monitoriza fácilmente mediante métodos y ensayos convencionales y se basa en criterios conocidos por el médico u otras personas expertas en la técnica.

En realizaciones particulares, puede proporcionarse un anticuerpo de la presente invención a un sujeto en una cantidad suficiente para alcanzar un nivel $C_{mínimo}$ de ≤ 0,1 µg/ml, ≤0,5 µg/ml, ≤1 µg/ml, ≤10 µg/ml, ≤20 µg/ml, ≤30 µg/ml, ≤40 µg/ml, ≤50 µg/ml, ≤75 µg/ml, ≤100 µg/ml, ≤200 µg/ml, ≤300 µg/ml, o ≤500 µg/ml. En ciertas realizaciones, puede proporcionarse un anticuerpo de la presente invención a un sujeto en una cantidad suficiente para alcanzar un nivel $C_{mínimo}$ de 1 µg/ml a 100 µg/ml. En realizaciones particulares, puede proporcionarse un anticuerpo de la presente invención a un sujeto en una cantidad suficiente para lograr un nivel C_{max} de ≥1 µg/ml, ≥5 µg/ml, ≥10 µg/ml, ≥50 µg/ml, ≥100 µg/ml, ≥200 µg/ml, ≥300 µg/ml, ≥400 µg/ml, ≥500 µg/ml o ≥1000 µg/ml. En ciertas realizaciones, puede proporcionarse un anticuerpo de la presente invención a un sujeto en una cantidad suficiente para alcanzar un nivel C_{max} de 100 µg/ml a 1000 µg/ml.

En ciertas realizaciones, el anticuerpo de la presente invención se proporciona al sujeto en combinación con uno o más agentes terapéuticos adicionales usados para tratar una infección por VIH o una enfermedad o trastorno relacionado. En ciertas realizaciones, el anticuerpo de la invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo se usa para tratar o prevenir una infección por VIH en un mamífero, por ejemplo, un humano, que tiene o corre el riesgo de tener la infección, en combinación con una cantidad terapéuticamente eficaz de uno o más (por ejemplo, uno, dos, tres, uno o dos, o de uno a tres) agentes terapéuticos adicionales. En una realización, se proporciona el anticuerpo de la invención o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo es para su uso en el tratamiento de una infección por VIH en un humano que tiene o corre el riesgo de tener la infección, que comprende administrar al humano una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo o fragmento del mismo divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en combinación con una cantidad terapéuticamente eficaz de uno o más (por ejemplo, uno, dos, tres, uno o dos, o de uno a tres) agentes terapéuticos adicionales.

En ciertos casos, la presente divulgación proporciona un método para tratar una infección por VIH, que comprende administrar a un paciente con necesidad de ello una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo o fragmento del mismo divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en combinación con una cantidad terapéuticamente eficaz de uno o más agentes terapéuticos adicionales que son adecuados para tratar una infección por VIH.

En ciertos casos, pueden proporcionarse al sujeto dos o más anticuerpos o fragmentos de los mismos divulgados en la presente, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. En casos particulares, los dos o más anticuerpos o fragmentos de los mismos pueden tener diferentes especificidades, por ejemplo, cada uno puede unirse, inhibir o neutralizar preferentemente una cepa de VIH diferente o una combinación de cepas, en comparación entre sí. En ciertos casos, los anticuerpos pueden comprender cualquiera de los siguientes: PGT-121 LO6 o una de sus variantes, incluyendo las variantes somáticas PGT122, PGT123, PGT124, 10-1074, PGT133 o PGT134 (o cualquiera de las variantes descritas en la presente); PGT145 o una de sus variantes; PG16 o una de sus variantes, PG9 o una de sus variantes; PGT151 o una de sus variantes; o cualquier otra combinación de bNAbs que proporcionen unión complementaria, neutralización o actividad de destrucción de células infectadas. En casos

particulares, las cepas de VIH son cepas de Clado B.

Un anticuerpo o fragmento del mismo divulgado en la presente puede combinarse con uno o más agentes terapéuticos adicionales en cualquier cantidad de dosificación del anticuerpo o fragmento del mismo (por ejemplo, de 50 mg a 1000 mg de compuesto). Además, un anticuerpo o fragmento del mismo divulgado en la presente puede combinarse con uno o más agentes terapéuticos adicionales en cualquier cantidad de dosificación del anticuerpo o fragmento del mismo (por ejemplo, de aproximadamente 0,1 mg/kg a aproximadamente 50 mg/kg del peso corporal del sujeto o de 50 mg a 4000 mg de compuesto).

En un caso, se divulgan las composiciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo o fragmento del mismo divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en combinación con uno o más (por ejemplo, uno, dos, tres, uno o dos, o de uno a tres) agentes terapéuticos adicionales, y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

En un caso, se divulgan kits que comprenden un anticuerpo o fragmento del mismo divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en combinación con uno o más (por ejemplo, uno, dos, tres, uno o dos, o de uno a tres) agentes terapéuticos adicionales..

En las realizaciones anteriores, el agente terapéutico adicional puede ser un agente anti-VIH. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el agente terapéutico adicional se selecciona del grupo que consiste de inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores no nucleosídicos o no nucleotídicos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores nucleosídicos o nucleotídicos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores de la integrasa del VIH, inhibidores de la integrasa del sitio catalítico (o alostérico) del VIH, inhibidores de la entrada del VIH (por ejemplo, inhibidores de CCR5, inhibidores de gp41 (es decir, inhibidores de fusión) e inhibidores de unión de CD4), inhibidores de CXCR4, inhibidores de gp120, inhibidores de G6PD y NADH-oxidasa, vacunas contra el VIH, inhibidores de la maduración del VIH, agentes de reversión de la latencia (por ejemplo, inhibidores de histona desacetilasa, inhibidores del proteasoma, activadores de la proteína quinasa C (PKC) e inhibidores de BRD4), compuestos que se dirigen a la cápside del VIH ("inhibidores de la cápside"; por ejemplo, inhibidores de la polimerización de la cápside o compuestos que alteran la cápside, inhibidores de la nucleocápside p7 del VIH (NCp7), inhibidores de la proteína de la cápside p24 del VIH), potenciadores farmacocinéticos, terapias de base inmunitaria (por ejemplo, moduladores de Pd-1, moduladores de Pd-L1, moduladores de receptores de tipo toll, agonistas de IL-15), anticuerpos contra el VIH, anticuerpos biespecíficos y proteínas terapéuticas "similares a anticuerpos" (por ejemplo, DARTs®, Duobodies®, Bites®, XmAbs®, TandAbs®, derivados de Fab), incluyendo los que se dirigen a la gp120 o gp41 del VIH, fármacos combinados para el VIH, inhibidores de la proteína de la matriz p17 del VIH, antagonistas de IL-13, moduladores de peptidil-prolil cis-trans isomerasa A, inhibidores de la isomerasa disulfuro de proteína, antagonistas del receptor del complemento C5a, inhibidor de la ADN metiltransferasa, moduladores del gen vif del VIH, antagonistas de la dimerización de Vif, inhibidores del factor de infectividad viral del VIH-1, inhibidores de la proteína TAT, moduladores de Nef del VIH-1, moduladores de la tirosina quinasa Hck, inhibidores de la quinasa 3 de linaje mixto (MLK-3), inhibidores del corte y empalme del VIH-1, inhibidores de la proteína Rev, antagonistas de integrina, inhibidores de nucleoproteína, moduladores del factor de corte y empalme, moduladores de proteína 1 que contienen dominio COMM, inhibidores de la ribonucleasa H del VIH, moduladores de retrociclina, inhibidores de CDK-9, inhibidores de agarre de la ICAM-3 dendríticos distintos de la integrina 1, inhibidores de la proteína GAG del VIH, inhibidores de la proteína POL del VIH, moduladores del factor H del complemento, inhibidores de ubiquitina ligasa, inhibidores de desoxicitidina quinasa, inhibidores de quinasas dependientes de ciclina, estimuladores de proproteína convertasa PC9, inhibidores de ARN helicasa DDX3X dependientes de ATP, inhibidores del complejo de cebado de la transcriptasa inversa, terapia génica para el VIH, inhibidores de PI3K, compuestos como los divulgados en la WO 2013/006738 (Gilead Sciences), US 2013/0165489 (University of Pennsylvania), WO 2013/091096A1 (Boehringer Ingelheim), WO 2009/062285 (Boehringer Ingelheim), US20140221380 (Japan Tobacco), US20140221378 (Japan Tobacco), WO 2010/130034 (Boehringer Ingelheim), WO 2013/159064 (Gilead Sciences), WO 2012/145728 (Gilead Sciences), WO2012/003497 (Gilead Sciences), WO2014/100323 (Gilead Sciences), WO2012/145728 (Gilead Sciences), WO2013/159064 (Gilead Sciences) y WO 2012/003498 (Gilead Sciences) y WO 2013/006792 (Pharma Resources), y otros fármacos para el tratamiento del VIH y combinaciones de los mismos.

En ciertas realizaciones, el agente terapéutico adicional se selecciona del grupo que consiste de inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores no nucleosídicos o no nucleotídicos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores nucleosídicos o nucleotídicos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores de la integrasa del VIH, inhibidores de la integrasa del sitio no catalítico (o alostérico) del VIH, potenciadores farmacocinéticos y combinaciones de los mismos.

En realizaciones particulares, el agente terapéutico adicional es un agente de inversión de la latencia (LRA), por ejemplo, un agonista de TLR7. En otras realizaciones, el agente terapéutico adicional es un agente de inversión de la latencia (LRA), por ejemplo, un agonista de TLR8. Los ejemplos de agonistas de TLR incluyen, pero no se limitan a, Vesatolimod. Los ejemplos adicionales incluyen pero no se limitan a los compuestos descritos en la Patente de Estados Unidos Nº 8.367.670 y los compuestos descritos en la Publicación de Solicitud de Patente de Estados Unidos Nº 2016-0289229. En una realización, el anticuerpo de la presente invención puede combinarse con

un agonista de TLR7 como Vesatolimod. En otra realización, el anticuerpo de la presente invención puede combinarse con un agonista de TLR8. En una realización, el agente terapéutico adicional es un modulador de TLR. Los moduladores de TLR pueden incluir moduladores de TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11, TLR12 y TLR13. Los ejemplos de moduladores de TLR3 incluyen rintatolimod, poli-ICLC, RIBOXXON®, Apoxxim, RIBOXXIM®, IPH-33, MCT-465, MCT-475 y ND-1.1. Los ejemplos de moduladores de TLR7 incluyen GS-9620, GSK-2245035, imiquimod, resiquimod, DSR-6434, DSP-3025, IMO-4200, MCT-465, MEDI-9197, 3M-051, SB-9922, 3M-052, Limtop, TMX-30X, TMX-202, RG-7863, RG-7795, y los compuestos divulgados en la US20100143301 (Gilead Sciences), la US20110098248 (Gilead Sciences), y la US20090047249 (Gilead Sciences). Los ejemplos de moduladores de TLR8 incluyen motolimod, resiquimod, 3M-051, 3M-052, MCT-465, IMO-4200, VTX-763, VTX-1463 y los compuestos divulgados en la US20140045849 (Janssen), la US20140073642 (Janssen), la WO2014/056953 (Janssen), la WO2014/076221 (Janssen), la WO2014/128189 (Janssen), la US20140350031 (Janssen), la WO2014/023813 (Janssen), la US20080234251 (Array Biopharma), la US20080306050 (Array Biopharma), la US20100029585 (Ventirx Pharma), la US20110092485 (Ventirx Pharma), la US20110118235 (Ventirx Pharma), la US20120082658 (Ventirx Pharma), la US20120219615 (Ventirx Pharma), la US20140066432 (Ventirx Pharma), la US20140088085 (Ventirx Pharma), la US20140275167 (Novira Therapeutics) y la US20130251673 (Novira Therapeutics). Los ejemplos de moduladores de TLR9 incluyen BB-001, BB-006, CYT-003, IMO-2055, IMO-2125, IMO-3100, IMO-8400, IR-103, IMO-9200, agatolimod, DIMS-9054, DV-1079, DV-1179, AZD-1419, leftolimod (MGN-1703), litenimod, y CYT-003-QbG10.

Sin querer estar limitados por ninguna teoría en particular, se cree que los LRA pueden aumentar la expresión de Env en la superficie celular, mejorando por tanto la muerte celular latente a través de la función efectora mejorada por los anticuerpos de la presente invención. En ciertas realizaciones, los agentes terapéuticos adicionales comprenden una o más terapias antirretrovirales (ART). En realizaciones particulares, la ART es una ART de combinación (cART) como ART altamente activa (HAART). En realizaciones particulares, la ART comprende uno o más de un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa (NRTI), un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa (NNRTI), un inhibidor de proteasa (IP), un inhibidor de entrada o un inhibidor de la integrasa del VIH. Los ejemplos de NRTI incluyen, pero no se limitan a: Zidovudina (Retrovir, AZT); Didanosina (Videx, Videx EC, ddI); Estavudina (Zerit, d4T); Lamivudina (Epivir, 3TC); Tenofovir, un análogo de nucleótidos (Viread, TDF); Combivir (combinación de zidovudina y lamivudina); Trizivir (combinación de zidovudina, lamivudina y abacavir); Emtricitabina (Emtriva, FTC); Truvada (combinación de emtricitabina y tenofovir); y Epzicom (combinación de abacavir y lamivudina). Los ejemplos de NNRTI incluyen, pero no se limitan a: Nevirapina (Viramune, NVP); Delavirdina (Rescriptor, DLV); Efavirenz (Sustiva o Stocrin, EFV, también parte de Atripla); Etravirina (Intelence, ETR); y Rilpivirina (Edurant, RPV, también parte de Complera o Epivlera). Los ejemplos de IP incluyen, pero no se limitan a: Saquinavir (Invirase, SQV); Indinavir (Crixivan, IDV); Ritonavir (Norvir, RTV); Nelfinavir (Viracept, NFV); Amprenavir (Agenerase, APV); Lopinavir/ritonavir (Kaletra o Aluvia, LPV/RTV); Atazanavir (Reyataz, ATZ); Fosamprenavir (Lexiva, Telzir, FPV); Tipranavir (Aptivus, TPV); y Darunavir (Prezista, DRV). Los ejemplos de inhibidores de entrada incluyen, pero no se limitan a: Enfuvirtide (Fuzeon, ENF, T-20) y Maraviroc (Selzentry o Celsentri, MVC). Los ejemplos de inhibidores de integras de VIH incluyen, pero no se limitan a: Raltegravir (Isentress, RAL); Elvitegravir (EVG, parte de la combinación Stribild) y Dolutegravir (Tivicay, DTG).

En ciertas realizaciones, un anticuerpo se formula como un comprimido, que opcionalmente puede contener uno o más de otros compuestos útiles para tratar el VIH. En ciertas realizaciones, el comprimido puede contener otro ingrediente activo para tratar el VIH, como inhibidores de la proteasa del VIH, inhibidores no nucleosídicos o no nucleotídicos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores nucleosídicos o nucleotídicos del VIH de la transcriptasa inversa, inhibidores de la integrasa del VIH, inhibidores de la integrasa del sitio catalítico (o alostérico) del VIH, potenciadores farmacocinéticos y combinaciones de los mismos.

En ciertas realizaciones, estos comprimidos son adecuados para la dosificación una vez al día. En ciertas realizaciones, el agente terapéutico adicional se selecciona de uno o más de:

(1) Fármacos combinados seleccionados del grupo que consiste de ATRIPLA® (efavirenz + tenofovir disoproxil fumarato + emtricitabina), COMPLERA® (EVIPLERA®, rilpivirina + tenofovir disoproxil fumarato + emtricitabina), STRIBILD® (elvitegravir + cobicistato + tenofovir disoproxil fumarato + emtricitabina), dolutegravir + sulfato de abacavir + lamivudina, TRIUMEQ® (dolutegravir + abacavir + lamivudina), lamivudina + nevirapina + zidovudina, dolutegravir + rilpivirina, dolutegravir + clorhidrato de rilpivirina, atazanavir sulfato + cobicistat, , atazanavir + cobicistat, darunavir + cobicistat, efavirenz + lamivudina + tenofovir disoproxil fumarato, tenofovir alafenamida hemifumarato + emtricitabina + cobicistat + elvitegravir, tenofovir alafenamida hemifumarato + emtricitabina, tenofovir alafenamida + emtricitabine, tenofovir alafenamida hemifumarato + emtricitabina + rilpivirina, tenofovir alafenamida + emtricitabina + rilpivirina, Vacc-4x + romidapsin, darunavir + tenofovir alafenamida hemifumarato+ emtricitabina + cobicistat, APH-0812, raltegravir + lamivudina, KALETRA® (ALUVIA®, lopinavir+ritonavir), sulfato de atazanavir + ritonavir, COMBIVIR® (zidovudina + lamivudina, AZT+3TC), EPZICOM® (Livexa®, sulfato de abacavir + lamivudina, ABC+3TC), TRIZIVIR® (sulfato de abacavir + zidovudina + lamivudina, ABC+AZT+3TC), TRUVADA® (tenofovir disoproxil fumarato + emtricitabina, TDF+FTC), doravirina + lamivudina + tenofovir disoproxil fumarato, doravirina + lamivudina + tenofovir disoproxilo, tenofovir + lamivudina y lamivudina + tenofovir disoproxil fumarato;

(2) Inhibidores de la proteasa del VIH seleccionados del grupo que consiste de amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, fosamprenavir cálcico, indinavir, sulfato de indinavir, lopinavir, ritonavir, nelfinavir, mesilato de nelfinavir, saquinavir, mesilato de saquinavir, tipranavir, brecanavir, darunavir, DG-17, TMB-657 (PPL-100) y TMC-310911;

(3) Inhibidores no nucleosídicos o no nucleotídicos del VIH de la transcriptasa inversa seleccionados del grupo que consiste de delavirdina, mesilato de delavirdina, nevirapina, etravirina, dapivirina, doravirina, rilpivirina, efavirenz, KM-023, VM-1500, lentinan y AIC- 292;

(4) Inhibidores nucleosídicos o nucleotídicos del VIH de la transcriptasa inversa seleccionados del grupo que consiste de VIDEX® y VIDEX® EC (didanosina, ddl), zidovudina, emtricitabina, didanosina, estavudina, zalcitabina, lamivudina, censavudina, abacacitavir, sulfato de abacavir, alovudina, fosfazida, fozivudina tidoxil, apricitabina, KP-1461, fosalvudina tidoxil, tenofovir, tenofovir disoproxil, tenofovir disoproxil fumarato, tenofovir disoproxil hemifumarato, tenofovir alafenamida, tenofovir alafenamida hemifumarato, tenofovir alafenamida fumarato, adefovir, adefovir dipivoxil y festinavir;

(5) Inhibidores de la integrasa del VIH seleccionados del grupo que consiste de curcumina, derivados de la curcumina, ácido chicórico, derivados del ácido chicórico, ácido 3,5-dicafeoilquínico, derivados del ácido 3,5-dicafeoilquínico, ácido aurintricarboxílico, derivados del ácido aurintricarboxílico, éster fenetílico del ácido cafeico, derivados del éster fenetílico del ácido cafeico, tirfostina, derivados de la tirfostina, quercetina, derivados de la quercetina, raltegravir, elvitegravir, dolutegravir y cabotegravir;

(6) Inhibidores de la integrasa de sitio no catalítico o alostérico del VIH (NCINI) seleccionados del grupo que consiste de CX-05168, CX-05045 y CX-14442;

(7) inhibidores de gp41 de VIH seleccionados del grupo que consiste de enfuvirtida, sifuvirtida y albuvirtida;

(8) inhibidores de la entrada del VIH seleccionados del grupo que consiste de cenicriviroc;

(9) inhibidores de gp120 de VIH seleccionados del grupo que consiste de Radha-108 (Receptol) y BMS-663068;

(10) inhibidores de CCR5 seleccionados del grupo que consiste de aplaviroc, vicriviroc, maraviroc, cenicriviroc, PRO-140, Adaptavir (RAP-101), nifeviroc (TD-0232), TD-0680 y vMIP (Haimipu);

(11) inhibidores de la unión de CD4, por ejemplo, Fostemsavir (BMS-663068);

(12) inhibidores de eventos posteriores a la unión necesarios para la entrada seleccionados del grupo que consiste de ibalizumab;

(12) inhibidores de CXCR4 seleccionados del grupo que consiste de plerixafor, ALT-1188, vMIP y Haimipu;

(13) Potenciadores farmacocinéticos seleccionados del grupo que consiste de cobicistat y ritonavir;

(14) Terapias inmunitarias seleccionadas del grupo que consiste de dermaVir, interleucina-7, plaquenil (hidroxicloroquina), proleucina (aldesleucina, IL-2), interferón alfa, interferón alfa-2b, interferón alfa-n3, interferón alfa pegilado, interferón gamma, hidroxiurea, micofenolato de mofetilo (MPA) y su derivado de éster micofenolato de mofetilo (MMF), WF-10, ribavirina, IL-2, IL-12, polímero de polietilenimina (PEI), Gepon, VGV-1, MOR-22, BMS-936559, moduladores de receptores tipo toll (TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11, TLR12 y TLR13), rintatolimod e IR-103;

(15) Vacunas contra el VIH seleccionadas del grupo que consiste de vacunas de péptidos, vacunas de proteínas de subunidades recombinantes, vacunas de vectores vivos, vacunas de ADN, vacunas de partículas similares a virus (vacuna de pseudovirión), vacunas de péptidos derivadas de CD4, combinaciones de vacunas, rgp120 (AIDSVAX), ALVAC HIV (vCP1521)/AIDSVAX B/E (gp120) (RV144), vacuna monomérica del subtipo C de VIH-1 de gp120 (Novartis), Remune, ITV-1, Contre Vir, Ad5-ENVA-48, DCVax-001 (CDX- 2401), PEP-6409, Vacc-4x, Vacc-C5, VAC-3S, adenovirus-5 recombinante de ADN multiclado (rAd5), Pennvax-G, VRC-HIV MAB060-00-AB, AVX-101, AVX-201, HIV-LAMP-vax, Ad35, Ad35-GRIN, NAcGM3/VSSP ISA-51, vacunas con adyuvante poli-ICLC, TatImmune, GTU-multiHIV (FIT-06), AGS-004, gp140[delta]V2.TV1+MF-59, vacuna gag de VIH-1 rVSVIN, vacuna SeV-Gag, AT-20, DNK-4, Ad35-GRIN/ENV, TBC-M4, HIVAX , HIVAX-2, NYVAC-HIV-PT1, NYVAC-HIV-PT4, DNA-HIV-PT123, rAAV1-PG9DP, GOVX-B11, GOVX-B21, ThV-01, TUTI-16, VGX-3300, TVIHIV-1, Ad-4 (Ad4-env Clado C + Ad4-mGag), EN41-UGR7C, EN41-FPA2, PreVaxTat, TL-01, SAV-001, AE-H, MYM-V101, CombiHIVvac, ADVAX, MYM-V201, MVA-CMDR, MVATG-17401, ETV-01, CDX-1401, rcAd26.MOS1.HIV-Env yd ADN-Ad5 gag/pol/nef/nev (HVTN505);

(16) Anticuerpos contra el VIH, anticuerpos biespecíficos y proteínas terapéuticas "similares a anticuerpos" (como DARTs®, Duobodies®, Bites®, XmAbs®, TandAbs®, derivados de Fab), incluyendo BMS-936559, TMB-360 y los que se dirigen a la gp120 o gp41 del VIH seleccionados del grupo que consiste de bavituximab, UB-421, C2F5, C2G12, C4E10, C2F5+C2G12+C4E10, 3-BNC-117, PGT145, PGT121, MDX010 (ipilimumab), VRC01, A32, 7B2RC, 10E8, VRC01, A32, 7B2RC, 10E8, -07-523 y VRC07;

(17) agentes de inversión de la latencia seleccionados del grupo que consiste de inhibidores de histona desacetilasa como romidepsina, vorinostat, panobinostat; inhibidores del proteasoma como Velcade; activadores de la proteína quinasa C (PKC) como Indolactam, Prostratina, Ingenol B y DAG-lactonas, Ionomicina, GSK-343, PMA, SAHA, inhibidores de BRD4, IL-15, JQ1, disulfram y anfotericina B;

(18) inhibidores de la nucleocápside p7 (NCp7) del VIH seleccionados del grupo que consiste de azodicarbonamida;

(19) inhibidores de la maduración del VIH seleccionados del grupo que consiste de BMS-955176 y GSK-2838232;

(20) Inhibidores de PI3K seleccionados del grupo que consiste de idelalisib, AZD-8186, buparlisib, CLR-457, pictilisib, neratinib, rigosertib, rigosertib sódico, EN-3342, TGR-1202, alpelisib, duvelisib, UCB-5857, taselisib, XL-765, gedatolisib, VS-5584, copanlisib, CAI orotato, perifosina, RG-7666, GSK-2636771, DS-7423, panulisib,

GSK-2269557, GSK-2126458, CUDC-907, PQR-309, INCB-040093, pilaralisib, BAY-1082439, mesilato de puquitinib, SAR-245409, AMG-319, RP-6530, ZSTK-474, MLN-1117, SF-1126, RV-1729, sonolisib, LY-3023414, SAR-260301 y CLR- 1401;
(21) los compuestos divulgados en las WO 2004/096286 (Gilead Sciences), WO 2006/110157 (Gilead Sciences), WO 2006/015261 (Gilead Sciences), WO 2013/006738 (Gilead Sciences), US 2013/0165489 (University of Pennsylvania), US20140221380 (Japan Tobacco), US20140221378 (Japan Tobacco), WO 2013/006792 (Pharma Resources), WO 2009/062285 (Boehringer Ingelheim), WO 2010/130034 (Boehringer Ingelheim), WO 2013/091096A1 (Boehringer Ingelheim), WO 2013/159064 (Gilead Sciences), WO 2012/145728 (Gilead Sciences), WO2012/003497 (Gilead Sciences), WO2014/100323 (Gilead Sciences), WO2012/145728 (Gilead Sciences), WO2013/159064 (Gilead Sciences) and WO 2012/003498 (Gilead Sciences);
(22) otros fármacos para el tratamiento del VIH seleccionados del grupo que consiste de BanLec, MK-8507, AG-1105, TR-452, MK-8591, REP 9, CYT-107, alisporivir, NOV-205, IND-02, metenkefalina, PGN-007, Acemannan, Gamimune, Prolastin, ácido 1,5-dicaffeoilquínico, BIT-225, RPI-MN, VSSP, HIviral, IMO-3100, SB-728-T, RPI-MN, VIR-576, HGTV- 43, MK-1376, rHIV7-shl-TAR-CCR5RZ, terapia génica MazF, BlockAide, ABX-464, SCY-635, naltrexona, terapia génica AAV-eCD4-Ig, TEV-90110, TEV-90112, deferiprona y PA-1050040 (PA-040).

En ciertas realizaciones, un anticuerpo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con uno, dos, tres, cuatro o más agentes terapéuticos adicionales. En ciertos casos, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con dos agentes terapéuticos adicionales. En otros casos, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con tres agentes terapéuticos adicionales. En casos adicionales, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con cuatro agentes terapéuticos adicionales. Los uno, dos, tres, cuatro o más agentes terapéuticos adicionales pueden ser agentes terapéuticos diferentes seleccionados de la misma clase de agentes terapéuticos y/o pueden seleccionarse de diferentes clases de agentes terapéuticos. En un caso específico, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con un inhibidor nucleosídico o nucleotídico de la transcriptasa inversa del VIH y un inhibidor no nucleosídico del VIH de la transcriptasa inversa. En otro caso específico, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con un inhibidor nucleosídico o nucleotídico de la transcriptasa inversa del VIH y un compuesto inhibidor de la proteasa del VIH. En un caso adicional, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con un inhibidor nucleosídico o nucleotídico de la transcriptasa inversa del VIH, un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa del VIH y un compuesto inhibidor de la proteasa del VIH. En un caso adicional, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con un inhibidor nucleosídico o nucleotídico de la transcriptasa inversa del VIH, un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa del VIH y un potenciador farmacocinético. En cierto caso, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con por lo menos un inhibidor nucleosídico del VIH de la transcriptasa inversa, un inhibidor de la integrasa y un potenciador farmacocinético. En otro caso, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con dos inhibidores nucleosídicos o nucleotídicos de la transcriptasa inversa del VIH.

En un caso particular, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con uno, dos, tres, cuatro o más agentes terapéuticos adicionales seleccionados de Triumeq® (dolutegravir + abacavir + lamivudina), dolutegravir + sulfato de abacavir + lamivudina, raltegravir, raltegravir + lamivudina, Truvada® (tenofovir disoproxil fumarato + emtricitabina, TDF + FTC), maraviroc, enfuvirtida, Epzicom® (Livexa®, sulfato de abacavir + lamivudina, ABC + 3TC), Trizivir® (sulfato de abacavir + zidovudina + lamiudina) ABC + AZT + 3TC), adefovir, adefovir dipivoxil, Stribild® (elvitegravir + cobicistat + tenofovir disoproxil fumarato + emtricitabina), rilpivirina, clorhidrato de rilpivirina, Complera® (Eviplera®, rilpivirina + tenofovir disoproxil fumarato + emtricitabina), Cobicistat, sulfato de atazanavir + cobicistat, atazanavir + cobicistat, darunavir + cobicistat, Atripla® (efavirenz + tenofovir disoproxil fumarato + emtricitabina), atazanavir, sulfato de atazanavir, dolutegravir, elvitegravir, Aluvia® (Kaletra®, lopinavir+ritonavir), ritonavir, emtricitabina, sulfato de atazanavir + ritonavir, darunavir, lamivudina, prolastina, fosamprenavir, fosamprenavir cálcico, efavirenz, Combivir® (zidovudina + lamivudina, AZT + 3TC), etravirina, nelfinavir, mesilato de nelfinavir, interferón, didanosina, estavudina, indinavir, sulfato de indinavir, tenofovir + lamivudina, zidovudina, nevirapina, saquinavir, mesilato de saquinavir, aldesleucina, zalcitabina, tipranavir, amprenavir, mesilato de delavirdina, Radha-108 (Receptol), HIviral, lamivudina + tenofovir disoproxil fumarato, efavirenz + lamivudina + tenofovir disoproxil fumarato, fosfazida, lamivudina + nevirapina + zidovudina, abacavir, sulfato de abacavir, tenofovir, tenofovir disoproxilo, tenofovir disoproxilo fumarato, darunavir + cobicistat, sulfato de atazanavir + cobicistat, atazanavir + cobicistat, tenofovir alefenamida y tenofovir alefenamida hemifumarato. En alguna realización, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con uno, dos, tres, cuatro o más agentes terapéuticos adicionales seleccionados de ATRIPLA® (efavirenz, tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina); Complera® (Eviplera®; rilpivirina, tenofovir disoproxil fumarato, y emtricitabina); STRIBILD® (elvitegravir, cobicistat, tenofovir disoproxil fumarato, y emtricitabina); TRUVADA® (tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina; TDF + FTC); DESCOVY® (tenofovir alafenamida y emtricitabina); ODEFSEY® (tenofovir alafenamida, emtricitabina y rilpivirina); GENVOYA® (tenofovir alafenamida, emtricitabina, cobicistat y elvitegravir); adefovir; adefovir dipivoxil; cobicistat; emtricitabina; tenofovir; tenofovir disoproxil; tenofovir disoproxil fumarato; tenofovir alafenamida; tenofovir alafenamida hemifumarato; TRIUMEQ® (dolutegravir, abacavir y

lamivudina); dolutegravir, sulfato de abacavir y lamivudina; raltegravir; raltegravir y lamivudina; maraviroc; enfuvirtida; Aluvia® (Kaletra®; lopinavir y ritonavir); COMBIVIR® (zidovudina y lamivudina; AZT + 3TC); EPZICOM® (LIVEXA®; sulfato de abacavir y lamivudina; ABC + 3TC); TRIZIVIR® (sulfato de abacavir, zidovudina y lamivudina; ABC + AZT + 3TC); rilpivirina; clorhidrato de rilpivirina; sulfato de atazanavir y cobicistat; atazanavir y cobicistat; darunavir y cobicistat; atazanavir; sulfato de atazanavir; dolutegravir; elvitegravir; ritonavir; sulfato de atazanavir y ritonavir; darunavir; lamivudina; prolastina; fosamprenavir; fosamprenavir cálcico efavirenz; etravirina; nelfinavir; mesilato de nelfinavir; interferón; didanosina; estavudina; indinavir; sulfato de indinavir; tenofovir y lamivudina; zidovudina; nevirapina; saquinavir; mesilato de saquinavir; aldesleucina; zalcitabina; tipranavir; amprenavir; delavirdina; mesilato de delavirdina; Radha-108 (receptol); lamivudina y tenofovir disoproxil fumarato; efavirenz, lamivudina y tenofovir disoproxil fumarato; fosfazida; lamivudina, nevirapina y zidovudina; abacavir; y sulfato de abacavir. Un experto en la técnica apreciará que los agentes terapéuticos adicionales enumerados anteriormente pueden incluirse en más de una de las clases enumeradas anteriormente. No se pretende que las clases particulares limiten la funcionalidad de los compuestos enumerados en esas clases.

En un caso particular, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con sulfato de abacavir, tenofovir, tenofovir disoproxil, tenofovir disoproxil fumarato, tenofovir disoproxil hemifumarato, tenofovir alafenamida o tenofovir alafenamida hemifumarato.

En un caso particular, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con tenofovir, tenofovir disoproxil, tenofovir disoproxil fumarato, tenofovir alafenamida o tenofovir alafenamida hemifumarato.

En un caso particular, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con un primer agente terapéutico adicional seleccionado del grupo que consiste de: sulfato de abacavir, tenofovir, tenofovir disoproxil, tenofovir disoproxil fumarato, tenofovir alafenamida y tenofovir alafenamida. hemifumarato y un segundo agente terapéutico adicional seleccionado del grupo que consiste de emtricitabina y lamivudina.

En un caso particular, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con un primer agente terapéutico adicional seleccionado del grupo que consiste de: tenofovir, tenofovir disoproxil, tenofovir disoproxil fumarato, tenofovir alafenamida y tenofovir alafenamida hemifumarato y un segundo agente terapéutico adicional, en donde el segundo agente terapéutico adicional es emtricitabina.

En cierto caso, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con 5-30 mg de tenofovir alafenamida fumarato, tenofovir alafenamida hemifumarato o tenofovir alafenamida y 200 mg de emtricitabina. En cierto caso, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con 5-10; 5-15; 5-20; 5-25; 25-30; 20-30; 15-30; o 10-30 mg de tenofovir alafenamida fumarato, tenofovir alafenamida hemifumarato o tenofovir alafenamida y 200 mg de emtricitabina. En cierto caso, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con 10 mg de tenofovir alafenamida fumarato, tenofovir alafenamida hemifumarato o tenofovir alafenamida y 200 mg de emtricitabina. En cierto caso, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con 25 mg de tenofovir alafenamida fumarato, tenofovir alafenamida hemifumarato o tenofovir alafenamida y 200 mg de emtricitabina. Un compuesto como se divulga en la presente (por ejemplo, un compuesto de fórmula (I)) puede combinarse con los agentes proporcionados en la presente en cualquier cantidad de dosificación del compuesto (por ejemplo, de 50 mg a 500 mg de compuesto) igual que si cada combinación de las dosis se enumeraron específica e individualmente. Un compuesto como se divulga en la presente (por ejemplo, un compuesto de fórmula (I)) puede combinarse con los agentes proporcionados en la presente en cualquier cantidad de dosificación del compuesto (por ejemplo, de 1 mg a 500 mg de compuesto) igual que si cada combinación de las dosificaciones se enumerara específica e individualmente.

En cierto caso, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con 200-400 mg de tenofovir disoproxil fumarato, tenofovir disoproxil hemifumarato o tenofovir disoproxil y 200 mg de emtricitabina. En cierto caso, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con 200-250; 200-300; 200-350; 250-350; 250-400; 350-400; 300-400; o 250-400 mg de tenofovir disoproxil fumarato, tenofovir disoproxil hemifumarato o tenofovir disoproxil y 200 mg de emtricitabina. En cierto caso, un compuesto divulgado en la presente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, se combina con 300 mg de tenofovir disoproxil fumarato, tenofovir disoproxil hemifumarato o tenofovir disoproxil y 200 mg de emtricitabina. Un anticuerpo o fragmento del mismo como se divulga en la presente puede combinarse con los agentes proporcionados en la presente en cualquier cantidad de dosificación del anticuerpo o fragmento del mismo (por ejemplo, de 50 mg a 500 mg de anticuerpo o fragmento del mismo) de la misma manera que si cada combinación de dosificación se enumerase específica e individualmente. Un compuesto como se divulga en la presente (por ejemplo, un compuesto de fórmula (I)) puede combinarse con los agentes proporcionados en la presente en cualquier cantidad de dosificación del compuesto (por ejemplo, de 1 mg a 500 mg de compuesto) igual que si cada combinación de las dosificaciones se enumerarse específica e individualmente.

En ciertas realizaciones, cuando un anticuerpo se combina con uno o más agentes terapéuticos adicionales como se ha descrito anteriormente, los componentes de la composición se administran como un régimen simultáneo o secuencial. Cuando se administra secuencialmente, la combinación puede administrarse en dos o más administraciones.

En ciertas realizaciones, un anticuerpo se combina con uno o más agentes terapéuticos adicionales en una forma de dosificación unitaria para la administración simultánea a un paciente, por ejemplo, como una forma de dosificación sólida para la administración oral.

En ciertas realizaciones, se administra un anticuerpo con uno o más agentes terapéuticos adicionales. La coadministración de un anticuerpo con uno o más agentes terapéuticos adicionales se refiere generalmente a la administración simultánea o secuencial de un anticuerpo y uno o más agentes terapéuticos adicionales, de tal manera que cantidades terapéuticamente eficaces del anticuerpo y uno o más agentes terapéuticos adicionales estén presentes ambas en el cuerpo del paciente.

La coadministración incluye la administración de dosificaciones unitarias de los anticuerpos antes o después de la administración de dosificaciones unitarias de uno o más agentes terapéuticos adicionales, por ejemplo, la administración del anticuerpo en el plazo de segundos, minutos u horas después de la administración de uno o más agentes terapéuticos adicionales. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se administra primero una dosis unitaria de un anticuerpo, seguido en segundos o minutos de la administración de una dosis unitaria de uno o más agentes terapéuticos adicionales. Alternativamente, en otras realizaciones, se administra primero una dosis unitaria de uno o más agentes terapéuticos adicionales, seguido de la administración de una dosis unitaria de un anticuerpo en segundos o minutos. En algunas realizaciones, primero se administra una dosis unitaria de un anticuerpo, seguido, después de un período de horas (por ejemplo, 1-12 horas), de la administración de una dosis unitaria de uno o más agentes terapéuticos adicionales. En otras realizaciones, se administra primero una dosis unitaria de uno o más agentes terapéuticos adicionales seguido, después de un período de horas (por ejemplo, 1-12 horas), de la administración de una dosis unitaria de un anticuerpo.

La administración combinada puede ser coadministración, usando composiciones farmacéuticas separadas o una única composición farmacéutica, o administración consecutiva en cualquier orden, en donde opcionalmente hay un período de tiempo mientras ambos (o todos) los agentes terapéuticos ejercen simultáneamente sus actividades biológicas. Tal terapia combinada puede dar como resultado un efecto terapéutico sinérgico. En ciertas realizaciones, es deseable combinar la administración de un anticuerpo de la invención con otro anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo dirigido contra otro antígeno asociado con el agente infeccioso.

Aparte de la administración del anticuerpo o proteína de fragmento de unión a antígeno del mismo al sujeto, también se divulgan métodos para proporcionar el anticuerpo mediante terapia génica. Tal administración de ácido nucleico que codifica el anticuerpo está englobada por la expresión "administrar una cantidad eficaz de un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo". Ver, por ejemplo, Publicación de Solicitud de Patente de PCT WO96/07321 referente al uso de terapia génica para generar anticuerpos intracelulares. En realizaciones particulares, el ácido nucleico comprende uno o más polinucleótidos que codifican el anticuerpo. En ciertos casos, el polinucleótido codifica un scFv. En realizaciones particulares, el polinucleótido comprende ADN, ADNc o ARN. En ciertas realizaciones, el polinucleótido está presente en un vector, por ejemplo, un vector viral.

EJEMPLOS

EJEMPLO 1: Métodos de síntesis de anticuerpos

Para todos los anticuerpos descritos en la presente, la secuencia codificante de la región variable de la cadena pesada variable (VH) y la cadena ligera variable (VL), incluyendo el péptido señal respectivo y la secuencia de Kozak, se optimizó con codones para la expresión en *Homo sapiens* y *de novo* sintetizado por GeneArt™. Se usaron el péptido señal de una cadena pesada de ratón (mewsrvfifl lsvtagvhsq vqlqqsgael vrpgtsvkvs ckasgyaftn yliewvkqrp gqglewigvi npgsggtnyn ekfkgkatlt adkssstaym qlssltseds avyfcarsyy gydwfaywgq gtlvtvsa (SEQ ID NO: 61); Nº de registro GenBank AF045502.1) y la de una cadena ligera de ratón (MRCLAEFLGLLVLWIPGAIGDIVMTQAAPSVPVTPGESVSISCRSSTSLLHSSGKHRLYW FLQRPGQSPQLLIYYMSNLASGVPDRFSGSGSGTDFTLRISRVEAEDFGVYYCMQSLEYP (SEQ ID NO: 62); Nº de registro GenBank ADK97503.1) como los péptidos señal respectivos para la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC), respectivamente. Los fragmentos de ADN que codifican VH y VL se clonaron en un vector de expresión de mamífero, pcDNA3.1, con su respectiva región constante mediante clonación Infusion®.

Para la expresión transitoria de los anticuerpos en células Expi293F™, se siguió el protocolo del fabricante. Brevemente, se transfectaron 2,5 x 10^9 células en 1 litro de medio Expi293 con 0,6 miligramos de plásmido de la cadena ligera y 0,4 miligramos de la cadena pesada usando 2,7 ml de reactivo de transfección Expifectamine. El cultivo se incubó a 37º C con CO_2 al 8% en una incubadora humidificada durante 5-6 días después de la transfección. El sobrenadante libre de células se recogió para su purificación cuando la viabilidad alcanzó

aproximadamente el 60%.

La purificación de las IgG expresadas se realizó mediante afinidad de Proteína A seguido de diálisis. La resina GE mabselect SuRe^{R} previamente higienizada se equilibró en PBS pH 7,4, y el volumen de resina usado fue consistente con la capacidad de expresión esperada de 20 mg/ml. El medio acondicionado de recogida filtrado a 0,2 um se pasó a través de la resina a 0,7 x Col vol/min. Cuando se completó la carga, se realizó un paso de lavado de 10x col vol PBS pH 7,4. A esto le siguió un paso de elución a pH 3,6 que luego se neutralizó inmediatamente a pH 5,5. Esta agrupación se dializó en PBS pH 7,4 o acetato de sodio 20 mM, sacarosa al 9% y Tween 20 al 0,02% pH 5,5 y 0,2 µm, se filtró y se almacenó a 4º C.

También podrían usarse otros métodos similares para generar los anticuerpos descritos en la presente, incluyendo los descritos en la Publicación de solicitud de PCT Nº WO2012/030904.

EJEMPLO 2: Caracterización in vitro de anticuerpos neutralizantes anti-VIH-1

Los anticuerpos se caracterizaron usando una variedad de ensayos para determinar su temperatura de fusión, resistencia a la agregación durante procedimientos de mantenimiento de pH bajo, unión a la diana y actividad y amplitud de neutralización del VIH, su unión directa a FcRn y FcgR, actividad de destrucción y activación de células efectoras y potencial de inmunogenicidad.

Temperatura de fusión

La estabilidad térmica de PGT-121 LO6 y los anticuerpos de la presente invención se determinó usando o fluorimetría diferencial de barrido (DSF) o calorimetría diferencial de barrido (DSC) (Niesen FH et al.2007, Nature Protocol 2: 2212-2221, Garber E y Demarest SJ. 2007. Biochem and Biophys Res Commun 355: 751-757). En ambos ensayos, se monitorizaron los cambios en la transición de despliegue del dominio Fab para determinar los efectos de varias mutaciones puntuales introducidas en PGT121 WT.

DSF mide la temperatura de transición de despliegue térmico de una proteína (Tm) basándose en el cambio en la intensidad de la fluorescencia del colorante sensible al medio ambiente naranja SYPRO. El DSF se transportó en una placa de reacción MicroAmp Fast de 96 pocillos usando una máquina de PCR en tiempo real ViiA7 (Life Technologies, Grand Island, NY) en tampón de formulación que contenía PBS, pH 7,4 o acetato sódico 20, sacarosa al 9%, pH 5,5. El anticuerpo a una concentración de 1 mg/ml se combinó con una sonda fluorescente naranja Sypro diluida a 1:1000 (todas las concentraciones son finales después del mezclado) en un volumen de 25 µl por pocillo. La desnaturalización térmica se llevó a cabo en el plazo de 5-10 minutos de la adición del colorante aumentando la temperatura de 20º C a 95º C con una tasa de 1º C/minuto. Los datos de intensidad de fluorescencia se recopilaron a intervalo de 0,07º C (excitación a 490 nm y emisión con el uso de un filtro ROX a 600 a 630 nm) y se analizaron con el software Protein Thermal Shift (Invitrogen) usando el enfoque de primera derivada para calcular la Tm. En este método, Tm es una temperatura correspondiente al valor máximo de la primera derivada de la curva de fusión de DSF. Para los anticuerpos con múltiples transiciones de fusión, Tm1 y Tm2 se refieren a la temperatura de fusión para la primera y la segunda transición de fusión discreta, respectivamente. Los resultados del análisis DSF se muestran en las Figuras 2 y 3.

Los experimentos de DSC se realizaron usando un MicroCal VP-Capillary DSC (GE Healthcare, Piscataway, NJ). Las muestras se intercambiaron con tampón en un tampón de formulación de acetato de sodio 20 mM, sacarosa al 9%, pH 5,5 y se diluyeron hasta la concentración final de 1 mg/ml. El tampón de formulación se usó como solución de referencia para cada medición. La desnaturalización térmica de las muestras se logró aumentando la temperatura de la solución de proteína de 25º C a 95º C a una velocidad de escaneo de 1º C por minuto. Los datos se analizaron después de la sustracción del tampón de referencia y la sustracción del valor de referencia lineal. Las tres temperaturas de fusión de transición para cada muestra se obtuvieron después de ajustar cada termograma a un modelo de estado No 2 con tres transiciones utilizando el software Origin 7 (OriginLab v7.0552). La Figura 4 muestra la Tm de los dominios Fab como se determina mediante DSC para variantes de PGT121 seleccionadas.

La Tabla 4 resume las mutaciones ilustrativas que aumentan la estabilidad térmica de los anticuerpos de PGT121 de la presente divulgación.

Tabla 4. Mutaciones que aumentan la estabilidad térmica de PGT121

Mutación (numeración de Kabat)	Aumento medio de Tm (° C)
V82aS, A82bS, A82cV	1.1
R39Q	1.0
S60N	2.2

Modificaciones postraduccionales de PGT121 y variantes

PGT121 LO6 tiene tres sitios de glicosilación consenso en la región variable de la cadena pesada. Aunque se ha confirmado previamente la presencia de glicosilación en el tercer sitio (enlazado a N105, numeración de Kabat) (Mouquet et al. 2012. PNAS 109: E3268-E3277), se desconocía el estado de glicosilación de los otros sitios. La glicosilación, incluyendo la de los dominios Fc o Fab, puede ser heterogénea y tener efectos sobre la PK, la seguridad del fármaco y la inmunogenicidad (Jones et al. 2007. Glycobiology 17: 529-540, Alessandri et al. 2012. mAbs 4: 509-520, Goetze et al. 2011. Glycobiology 21: 949-959, Chung et al. 2008. NEJM 358: 1109-1117). El contenido de glicano de Fab en PGT121 y variantes seleccionadas se analizó en un ensayo de mapeo de péptidos por espectrometría de masas similar a los descritos (Zhang Z. 2009. Anal. Chem. 81: 8354-8364, Shah et al. 2014. J. Am. Soc. Mass Spectrom. 25: 999-1011). Los resultados de este ensayo revelaron glicosilación detectable y heterogénea tanto en N68 (5,5% glicosilado) como en N105 (92,4% glicosilado), como se indica en las Tablas 5 y 6. El análisis de mapeo de péptidos de la glicosilación de N68 para PGT121 WT mostró que N68 se glicosilaba aproximadamente el 3,7%, con múltiples glico-formas presentes como se muestra (denominación consistente con las convenciones de IMGT, -N = pérdida de GlcNAc; bN = GlcNAc bisectante), como se muestra en la Tabla 6. El análisis de mapeo de péptidos de la glicosilación de N105 para PGT121 WT mostró que N105 se glicosilaba un 100%, con múltiples glico-formas presentes como se muestra (denominación consistente con las convenciones IMGT, -N = pérdida de GlcNAc; bN = GlcNAc bisectante). Los glicanos que contienen Man5 que se han implicado en propiedades farmacocinéticas deficientes están sombreados (Goetze et al. 2011. Glycobiology 21: 949-959).

Tabla 5. Glicosilación de N68 de PGT121 LO6

Molécula	PGT121 WT
G1F bN	0.30%
G1F + NANA	0.40%
G1F bN + NANA	1.00%
G2F2 + NANA	0.60%
G2F + NANA	0.80%
G1F2 + NANA	0.30%
G2F + 2 NANA	0.40%
Glicosilación Total	3.70%

Tabla 6. Glicosilación de N105 de PGT121 LO6

Molécula	PGT121 WT
Man5	25.80%
G1F - N	2.10%
G0F	3.90%
G1F	15.40%
G0F bN	12.40%
G2F	9.10%
G1F bN	3.40%
G1F + NANA	27.90%
Glicosilación Total	100.00%

Unión al antígeno de gp120 y receptores Fc

Las características de unión *in vitro* de los anticuerpos tanto para el antígeno (gp120 de VIH) como para los receptores de unión a Fc (FcyR, FcRn) se determinaron usando un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). Para el ensayo ELISA de gp120/gp140, se recubrieron 25 µl de proteína gp120 recombinante en placas NUNC Maxisorp de 384 pocillos a 1 µg/ml en PBS pH 7,4 durante la noche a 4º C con oscilación suave, la placa se

bloqueó con BSA al 5% en PBS pH 7,4 durante 1 hora, la placa se lavó 4 veces con PBS pH 7,4 + Tween 20 al 0,05% (PBST), Se incubaron 25 µl de una serie de dilución de tres veces de anticuerpo en PBS pH 7,4 + BSA al 1% con una concentración máxima de anticuerpo de 300 nM en los pocillos durante 1 hora con agitación a 600 RPM a temperatura ambiente, la placa se lavó 4 veces con PBST, se incubaron 25 µl de HRP conjugado con IgG Thermo de cabra-anti-humana (H+L) policlonal diluido 1:10.000 en PBS con los pocillos durante 1 hora con agitación a 600 RPM a temperatura ambiente, la placa se lavó cuatro veces con PBST, se añadieron 25 µl de sustrato TMB a los pocillos, la placa se incubó a temperatura ambiente durante 120 segundos, se añadieron 25 µl de HCl 1 M a los pocillos, se leyó la absorbancia a 450 nM en un lector de placas Spectramax, y los puntos resultantes se ajustaron usando regresión no lineal para determinar un valor de EC50 de ELISA.

Se usaron múltiples secuencias de Env para evaluar la unión en formatos o de gp120 y/o de gp140, incluyendo BaL, TRO, SHIV, SF162 P3, pRHPA4259, qh0692, 6535, pCAAN5342, pWITO4160 y AC 10.0. Los valores de EC50 aparentes de estos ensayos se muestran a continuación para PGT121 LO6 WT, así como las variantes de PGT121 seleccionadas descritas en la presente, e indican sus afinidades de unión relativas (ver las Tablas 7 y 8). Las Figuras 5 y 6 demuestran que algunas de las variantes de PGT121 de un solo sitio elaboradas por otras razones, por ejemplo, para mejorar la estabilidad de pH bajo, mejorar la inmunogenicidad, eliminar los sitios de glicosilación, etc.) dieron como resultado una afinidad de unión a la diana reducida, mientras que otras la mejoraron. La Figura 7 muestra la gp120 de las variantes de PGT121 seleccionadas. Estos resultados demuestran que solo ciertas mutaciones no impactan negativamente sobre la afinidad de unión de gp120.

Tabla 7. Valores de EC50 de ELISA para PGT121 WT y variantes seleccionadas frente a gp120 BaL y gp120 TRO

Nombre de variante	EC50 TRO (nM)	EC50 BaL (nM)
PGT121.30	1.142	5.694
PGT121.26	1.342	5.981
PGT121.32	1.713	6.066
PGT121.28	1.306	6.706
PGT121.31	1.090	7.057
PGT121.29	1.388	6.914
PGT121.19	1.497	7.111
PGT121.25	1.366	7.434
PGT121.11	1.137	7.805
PGT121.20	1.498	7.560
PGT121.27	1.090	7.970
PGT121.12	1.106	8.221
PGT121.17	1.178	8.243
PGT121.21	1.877	7.881
PGT121 WT	1.327	8.512
PGT121.2	1.260	9.143
PGT121.8	1.654	8.780
PGT121.7	1.396	9.093
PGT121.23	2.089	8.583
PGT121.4	1.859	9.090
PGT121.1	1.282	9.799
PGT121.18	1.489	9.832
PGT121.15	1.127	10.240
PGT121.10	1.297	10.150
PGT121.16	1.263	10.780
PGT121.9	1.399	13.080
PGT121.3	5.582	11.860
PGT121.22	4.120	13.700
PGT121.5	1.927	16.370
PGT121.14	2.429	21.710
PGT121.13	5.802	30.660

Tabla 8. Valores de EC50 de ELISA para PGT121 WT y variantes seleccionadas contra gp140 BaL y gp140 SHIV SF162P3

Nombre de variante	EC50 (nM) gp140 BaL	EC50 (nM) gp140 SHIV SF162P3
PGT121.46	0.52	0.43
PGT121.39	0.50	0.40
PGT121.52	0.50	0.39
PGT121.36	0.48	0.41
PGT121.48	0.55	0.50
PGT121.44	0.60	0.42
PGT121.33	0.46	0.34
PGT121.45	0.52	0.42
PGT121.57	0.54	0.46
PGT121.40	0.50	0.41
PGT121.35	0.58	0.49
PGT121.49	0.55	0.41
PGT121 WT	0.60	0.45
PGT121.51	0.53	0.41
PGT121.56	0.59	0.48
PGT121.37	0.50	0.42
PGT121.38	0.55	0.37
PGT121.50	0.57	0.47
PGT121.42	0.52	0.45
PGT121.47	0.64	0.49
PGT121.54	0.63	0.55
PGT121.43	0.60	0.50
PGT121.34	0.54	0.42
PGT121.41	0.56	0.51
PGT121.55	0.58	0.49
PGT121.53	0.64	0.53
PGT121.13	1.32	0.94

Para el ensayo ELISA de FcyR, el antígeno usado fue el dominio extracelular de un FcyR humano que contenía un Avitag™ C-terminal, con una sola biotina conjugada con la proteína BirA bacteriana. Para realizar el ensayo, se incubaron 25 µl de 0,5 µg/ml de FcyR diluido en PBS pH 7,4 + albúmina de suero bovino (BSA) al 1% en los pocillos de una placa ELISA recubierta con Neutravidin™ de 384 pocillos (Pierce™) durante 1 hora a temperatura ambiente con agitación a 600 RPM, la placa se lavó 5 veces con PBST, se incubaron 25 µl de una serie de dilución de 3,5 veces de anticuerpo en PBS pH 7,4 + BSA al 1% con una concentración máxima de anticuerpo de 5000 nM incubados en los pocillos durante 1 hora con agitación a 600 RPM a temperatura ambiente, la placa se lavó 5 veces con PBS pH 7,4 + Tween 20 al 0,05% (PBST), 25 µl de peroxidasa de rábano picante (HRP) conjugado con F(ab')2 de cabra antihumano F(ab')2 policlonal (Jackson ImmunoResearch) diluido 1:5.000 en PBS pH 7,4 + BSA al 1% con los pocillos durante 30 minutos con agitación a 600 RPM a temperatura ambiente, las placas se lavaron 5 veces con PBST, se añadieron 25 µl de sustrato TMB a los pocillos, la placa se incubó a temperatura ambiente durante 120 segundos, se añadieron 25 µl de HCl 1 M a los pocillos, se leyó la absorbancia a 450 nM en un lector de placas Spectramax y los puntos resultantes se ajustaron usando regresión no lineal para determinar un valor de EC50 de ELISA usando métodos conocidos en la técnica. Los valores de EC50 determinados en estos ensayos para PGT121 WT y variantes se muestran en la Figura 8A. Se realizaron experimentos similares para determinar la EC50 de PGT121 WT y variantes que comprenden varias mutaciones puntuales usando otros FcyR humanos recombinantes, y los resultados se muestran en la Figura 8B-8H.

Unión a Env del VIH recombinante en líneas celulares humanas transfectadas

La unión de los anticuerpos a la Env del VIH recombinante expresada en la superficie de las líneas celulares HEK293 transfectadas se evaluó usando citometría de flujo. Se emplearon tres secuencias de Env para los estudios de unión que incluían BaL, US92HT593 y U92US657. Para el ensayo de unión, se transfectaron constructos de Env de VIH recombinante en células HEK293T. Las células se recogieron 48 horas después de la transfección y se incubaron con los anticuerpos en una dilución en serie a 4 grados durante 1 hora. Luego, las células se lavaron y se incubaron con un anticuerpo conjugado de Alexa488 de IgG antihumano de cabra secundario. Luego, se detectó y cuantificó la unión mediante citometría de flujo. Los valores de MFI medidos se ajustaron a la curva de respuesta a la dosis de regresión no lineal para determinar los valores de EC50. Los valores

de EC50 aparentes de estos ensayos para PGT121 LO6 WT y las variantes de PGT121 representativas descritas en la presente se muestran en la Figura 9, mientras que la Figura 10 indica las afinidades de unión relativas.

Agregación inducida por pH bajo

Para seleccionar la agregación de proteínas inducida por pH bajo, como la inducida por los procedimientos de inactivación viral industrial durante la producción de anticuerpos, los anticuerpos se mantuvieron durante 1 hora a pH 3,5 usando dos procedimientos diferentes. En el primer procedimiento, la proteína se dializó primero en NaOAc 25 mM, con o sin NaCl 10 mM pH 5, se concentró a 16 mg/ml, y luego las muestras se titularon a pH 3,5 con ácido acético 0,5 M con o sin NaCl 10 mM y direccionamiento a una concentración final de proteína de 10 mg/ml. Después, la muestra se incubó luego durante 1 hora a temperatura ambiente, se neutralizó a pH 5 con Tris 2 M, se mantuvo durante 2 horas adicionales a temperatura ambiente y luego se analizó mediante cromatografía de exclusión por tamaño (SEC). Los resultados del primer procedimiento realizado en mutantes de PGT121 seleccionados en presencia o ausencia de NaCl se muestran en la Figura 11. En el segundo procedimiento, se titularon muestras duplicadas de solución de anticuerpo a 9 mg/ml en acetato de sodio 20 mM pH 5,5, sacarosa al 9% a NaCl 0 o 40 mM mediante la adición de NaOAc al 10% v/v, sacarosa al 9%, NaCl 0,44 M. Luego, se añadió ácido acético 0,5 M en presencia o ausencia de NaCl 40 mM hasta que el pH objetivo fue de 3,5, las muestras se incubaron durante 1 hora a temperatura ambiente, se neutralizaron con base Tris 2 M al 20% v/v y se mantuvieron durante 2 horas adicionales a temperatura ambiente y luego se analizaron mediante SEC. El porcentaje de pico de monómero en SEC se analizó antes y después del procedimiento de mantenimiento a pH bajo y se analiza el cambio en el contenido de monómero para identificar variantes de anticuerpos con agregación aumentada/contenido reducido de monómero. Los resultados del segundo procedimiento se muestran en la Figura 12.

Activación de células efectoras dependiente de anticuerpos

La capacidad de los anticuerpos para activar células Jurkat que expresan FcγRIIIA humano acoplado a un indicador de luciferasa NFAT se determinó usando células HEK293 que expresaban Env. Se emplearon tres secuencias de Env para los ensayos informadores que incluían 92HT593, 92US657 y BaL. Las células transfectadas se recogieron 48 horas después de la transfección y se incubaron con los anticuerpos y las células efectoras descritas a 37 grados durante 6 horas. La activación de las células efectoras se representó y midió como señal de luciferasa. Los datos recopilados se ajustaron a curvas de respuesta a dosis de regresión no lineal, y la actividad se cuantificó mediante el área bajo la curva (AUC). Los resultados se muestran en la Figura 13-16. La actividad de ciertos anticuerpos de la presente divulgación se incrementó 10 veces con respecto a la del anticuerpo PGT-121 cuando se cuantificó mediante el área bajo la curva (AUC).

Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) mediada por NK

La destrucción dependiente de anticuerpos por células asesinas naturales (NK) se evaluó usando un sistema de ensayo basado en células primarias con células T CD4+ primarias infectadas y células NK efectoras autólogas purificadas obtenidas de donantes sanos. Las células NK expresan la activación de FcyR IIIA y median la destrucción dependiente de anticuerpos de las células infectadas mediante citotoxicidad mediada por granzima y perforina (ADCC). Para imitar los reservorios de linfocitos T CD4+ latentes, donde se prevé que la expresión del antígeno de superficie celular sea muy baja, se generaron células diana infectando células T CD4+ primarias inactivas mediante spinfección. Además, para reproducir las condiciones fisiológicas, se evaluó la ADCC en presencia de 10 mg/ml de IgG sérica humana no específica que competiría con los Abs efectores por la unión de FcyR. La destrucción dependiente de anticuerpos por células NK se midió mediante la reducción del % de células T $CD4^{baja}$ que expresaban p24 mediante citometría de flujo.

PGT-121 medió la muerte de células T CD4+ infectadas en ausencia de IgG sérica no específica competidora, pero su magnitud global de destrucción se redujo sustancialmente por la presencia de IgG sérica no específica competidora. Por el contrario, los anticuerpos de la presente divulgación mediaron la muerte de células diana infectadas con US657 en presencia de IgG no específicas competidoras. La actividad de ADCC de ciertos anticuerpos mejoró en más de 10 veces la de PGT-121 según se cuantificó mediante el área bajo la curva (AUC) calculada para la respuesta a la dosis de ADCC. Se observaron niveles similares de mejora cuando se usaron células diana infectadas con BaL. En presencia de IgG sérica humana no específica competitiva, los anticuerpos de la presente divulgación fueron más activos que PGT121 debido a su unión mejorada a los FcγRIII en las células efectoras. Estos resultados se muestran en la Figura 17 y las Tablas 9-11. En la Tabla 9-11, los ensayos se realizaron en presencia de 10 mg/ml de IgG sérica humana no específica. 1 µg/ml de mAb efector = 6,7 nM. Los resultados adicionales se muestran en la sFiguras 26, 27, y 28 y las Tablas 20-21.

Tabla 9: Actividad de ADCC mediada por células NK primarias de PTG121.42 y PGT121 contra células T $CD4^+$ infectadas con la cepa US657 de VIH-1.

Virus	Donante	PGT121.42			PGT121		
		EC_{50} (nM)	$E_{máx}$ (%)	AUC	EC_{50} (nM)	$E_{máx}$ (%)	AUC
US657	A4595	0.57	68	211	42.6	9	13
	A4588	4.3	68	154	96.3	20	17
	A4589	1.5	78	201	3.0	5	13
	A4838	0.94	45	114			
	A4839	0.54	47	140			
	A4813	1.4	72	222			
	Geomean	1.2	62	169	23	10	14
	Intervalo	0.5-4	45-72	114-222	3-96	5-20	13-17

Tabla 10: Actividad de ADCC mediada por células NK primarias de PTG121.42 y PGT121 contra células T $CD4^+$ infectadas con la cepa BaL del VIH-1

Virus	Donante	PGT121.42			PGT121		
		EC_{50} (nM)	$E_{máx}$ (%)	AUC	EC_{50} (nM)	$E_{máx}$ (%)	AUC
BaL	A4590	1.2	71	273	1.2	16	53
	A4591	0,02	58	281	239	27	57
	A4838	0,5	59	174			
	A4839	3.9	60	140			
	A4813	4.4	75	216			
	Geomean	0,7	64	210	16,9	21	55
	Intervalo	0.02-4.4	58-75	140-281			

Tabla 11: Actividad de ADCC mediada por células NK primarias de PTG121.42 y PGT121 contra células T $CD4^+$ infectadas con la cepa HT593 de VIH-1.

Virus	Donante	PTG121.42			PGT121		
		EC_{50} (nM)	$E_{máx}$ (%)	AUC	EC_{50} (nM)	$E_{máx}$ (%)	AUC
HT593	1	0.024	75	391	0.24	40	217
	X	0.014	77	362	0.0001	48	289
	A4588	0.176	70	253	1.36	18	48
	A4589	0.18	70	264	0.93	18	46
	A4838	0.62	44	125			
	A4839	5.2	58.5	114			
	A4813	4.9	71	191			
	Geomean	0.3	65.5	221.0	0.1	28.1	108.5
	Intervalo	0.01-5.2	44-77	114-391	0.00012-1.4	18-48	45-290

Muerte celular dependiente de anticuerpos mediada por monocitos y PBMC

La capacidad de los anticuerpos para mediar en la muerte celular dependiente de anticuerpos se investigó *in vitro* usando células T $CD4^+$ en reposo primarias infectadas con VIH-1 como células diana y PBMC autólogas primarias o monocitos aislados como células efectoras. Las PBMC, en particular los monocitos $CD14^+$ y las células NK $CD56^+$, expresan los FcyR I, IIA y IIIA activadores y pueden mediar la destrucción de células infectadas dependiente de anticuerpos mediante fagocitosis (fagocitosis celular dependiente de anticuerpos; ADCP) y la citotoxicidad mediada por granzimas y perforinas (ADCC). Las células T $CD4^+$ diana, las células efectoras de monocitos primarios $CD14^+$ y las PBMC usadas en los ensayos se obtuvieron de donantes sanos.

Los anticuerpos de la divulgación mostraron una destrucción mediada por monocitos significativamente mejorada de células T CD4 infectadas con VIH-1 en comparación con PGT-121 en dos donantes infectados *in vitro* con dos aislados virales independientes, y fue significativamente más eficaz que PGT-121. También mostraron una potencia significativamente mejorada y una destrucción máxima de las células infectadas por VIH-1 en comparación con PGT-121 en el ensayo efector de PBMC en cuatro donantes examinados usando el aislado viral, US657. Para dos donantes, mostraron destrucción donde PGT-121 estaba inactivo. En los otros dos donantes, mostraron una Emax más alta que PGT-121. La mejora en la potencia observada varió de aproximadamente 2 a 25 veces para los

donantes en los que PGT-121 estaba activo hasta >2000 para los donantes en los que PGT-121 estaba inactivo. Los datos se muestran en la Figura 18 y las Tablas 12, 24 y 25.

Tabla 12: Parámetros para la muerte celular dependiente de PGT121.42 mediada por monocitos y PBMC

Células efectoras	Donante	Virus	EC_{50} (nM)		$E_{máx}$ (%)	
			PGT121	PGT121.42	PGT121	PGT121.42
Monocitos	A4169	US657	15.2	1.2	56.5	72.0
	A4169	HT593	10.2	1.5	49.5	64.2
	A4168	US657	11.8	1.2	52.2	70.9
	A4168	HT593	8.8	0.6	51.2	65.4
PBMC	A4614	US657	>134	0.3	8.3	82.5
	A4615	US657	>134	0.1	5.9	82.8
	A4616	US657	1.9	0.8	48.1	76.1
	A4617	US657	5.4	0.2	58.3	75.4

Actividad de neutralización de virus

PGT121 es un anticuerpo neutralizante muy potente con una amplia cobertura de aislados del VIH de subtipo B (IC50 0,03 µg/ml, 80% de amplitud). Los estudios de unión basados en Env descritos en la presente demostraron una actividad comparable de PGT-121 y los anticuerpos de la presente divulgación. La potencia (medida como IC50 o IC95) y la amplitud (% de aislados neutralizados del panel probado) de neutralización de PGT121 y sus variantes se examinaron usando dos formatos de ensayo publicados diferentes: i) el ensayo basado en la línea celular informadora CEM-NKr-CCR5-Luc (Li et al. 2005. J Vir 79(16): 10108-10125), que es compatible para la selección de anticuerpos contra aislados de VIH pseudotipados así como competentes para la replicación; y ii) el Ensayo de Neutralización de Monogram HIV PhenoSense (Monogram Biosciences) que usa un virus indicador de luciferasa pseudotipado con variantes de Env del VIH de interés (Richman et al. 2003. PNAS 100(7): 4144-4149). En el ensayo de neutralización de CEM-NKr-CCR5-LucR basado en líneas celulares informadoras, un ensayo de replicación viral multiciclo (Spenlehauer et al. 2001. Virology, doi:10.1006/viro.2000.0780), los anticuerpos se seleccionaron frente a un panel de cinco replicaciones de aislados clínicos competentes, que incluía la cepa BaL del VIH-1 adaptada al laboratorio y los aislados de subtipo B 93HT593, 92US657, 92US712 y 92US727 amplificados a partir de muestras de plasma de pacientes (Programa de reactivos para el SIDA de NIH).

Se observó que la potencia de neutralización de los anticuerpos de la divulgación era comparable a la de PGT-121 para los cinco virus probados, lo que sugiere que la modificación presente en estos anticuerpos en comparación con PGT-121 tuvo un impacto mínimo sobre los determinantes del reconocimiento y la unión del antígeno (Tabla 13 a continuación con las células CEM-NKr-CCR5-Luc). Otras variantes (por ejemplo, PGT121.60, PGT121.61) mostraron un aumento de 2-3 veces en la potencia de neutralización contra este panel de virus limitado en comparación con PGT121.

Tabla 13: Actividad de neutralización de PGT121 y variantes seleccionadas contra las cepas BaL, HT593, US657, US712 y US727 del VIH-1, como se observa usando el ensayo basado en CEM.NKr.CCR5.Luc. Los datos representan la media de 2 a 3 repeticiones

mAb	Potencia de neutralización, IC_{50} (µg/ml)					IC_{50} de PGT121/IC_{50} de Variante				
	BaL	HT593	US657	US712	US727	BaL	HT593	US657	US712	US727
PGT121	0.020	0.216	0.111	0.017	0.013	1	1	1	1	1
PGT121.42	0.015	0.155	0.096	0.020	0.015	1.3	1.4	1.2	0.9	0.9
PGT121.43	0.013	0.127	0.092	0.016	0.012	1.5	1.7	1.2	1.1	1.1
PGT121.56	0.02	0.164	0.142	0.019	0.011	1.0	1.3	0.8	0.9	1.2
PGT121.60	0.007	0.141	0.062	0.008	0.007	2.9	1.5	1.8	2.1	1.9
PGT121.61	0.008	0.343	0.072	0.008	0.005	2.5	0.6	1.5	2.1	2.6

En el ensayo de neutralización de Monogram, la región codificante de Env (gp160) se amplifica a partir del ARN viral plasmático aislado de pacientes virémicos sin tratamiento previo de VIH + ART y se clona en un vector de expresión, de tal manera que se mantiene la distribución de cuasiespecies del virus presente en las muestras de plasma del paciente. Luego, se usan los vectores de expresión para generar enjambres de pseudovirus de VIH-1 que expresan las proteínas de Env derivadas del paciente. Se generaron dos paneles de aislados clínicos del clado B para el ensayo de neutralización de Monogram: El Panel 1 (panel de aislados clínicos de Monogram) comprendía 63 aislados de la colección de la biblioteca de Monogram e incluía 33 o más virus con tropismo CCR5, 15 o más con tropismo CXCR4 (X4) y 15 o más virus con tropismo de mezcla dual (DM); y el Panel 2 (panel de aislados clínicos de Gilead) comprendía 142 virus subtipo B aislados de muestras de plasma de valor de referencias anteriores a ART de pacientes con VIH sin tratamiento previo para ART inscritos en ensayos clínicos e incluía 113 virus con tropismo CCR5 (R5), 28 virus de tropismo dual o mixto (DM) y un virus con tropismo CXCR4 (X4). Como la Env del VIH-1

muestra una diversidad significativa entre los aislados de pacientes, entre los clados, así como dentro de un clado, también se perfiló la actividad de neutralización de PGT121 y variantes contra virus que representan clados no B usando un panel de virus de la colección de la biblioteca de Monogram. El ensayo de neutralización Monogram HIV PhenoSense se utilizó para perfilar grandes colecciones de aislados de pacientes, permitiendo de este modo un perfil más riguroso de la amplitud y potencia de PGT121 y las variantes generadas. Los resultados se muestran en las Figuras 19-21, 29-30 y las Tablas 22-25. Los resultados mostraron que variantes de PGT121 como PGT121.60 mostraron una actividad de neutralización mejorada contra virus seleccionados.

Estos experimentos demostraron una mejora inesperada en la neutralización del VIH con tropismo X4 mediante PGT121 potenciada con Fc. El VIH puede utilizar dos correceptores además de CD4 para entrar en las células T, ya sea CXCR4 o CCR5. La unión del correceptor está mediada por Env, el objetivo de los anticuerpos ampliamente neutralizantes descritos en la presente. Por tanto, diferentes cepas de VIH con diferentes secuencias usan preferentemente CXCR4 (conocido como tropismo X4), CCR5 (conocido como tropismo R5) o ambos (conocido como tropismo X4/R5 o dual). Los grupos de virus que muestran tropismo tanto de R5 como de X4 (a los que se hace referencia como Mixtos Duales o DM) pueden contener mezclas de cepas de tropismo de R5, X4 y/o dual. PGT121 generalmente muestra poca sensibilidad (baja potencia y amplitud) contra los aislados X4, neutralizando preferentemente los virus con tropismos de R5. La adición de las mutaciones de Fc DEAL + LS en PGT121 (PGT121.56) mejoraron específicamente su actividad de neutralización contra virus con tropismo DM y X4 (mejora de IC_{50} mediana de 2 veces y hasta aproximadamente 20 veces de mejora para por lo menos un aislado. Si bien algunas variantes de Fab de PGT121 (por ejemplo, PGT121.13 y PGT121.22) mostraban una potencia de neutralización reducida contra los virus R5 DM y X4, varias de las variantes de PGT121 Fab manipuladas que llevaban las mutaciones de Fc DEAL + LS, incluyendo PGT121.56 con Fab WT, fueron más potentes para neutralizar los virus DM y X4 en comparación con los virus R5 ($P<0,0001$) (Figura 29A-29B). Esto es muy inesperado ya que se cree que la neutralización del VIH está mediada exclusivamente por el dominio Fab en lugar del dominio Fc. Entre los aislados R5, se observó una mejora de 2 a 3 veces en la neutralización en aproximadamente el 46% de los aislados probados. La mutación DEAL + LS está presente en ciertos anticuerpos y fragmentos de los mismos de la presente divulgación. Las modificaciones adicionales introducidas en PGT121.56 mejoraron adicionalmente la actividad de neutralización de variantes seleccionadas (PGT121.42, PGT121.60, etc.) pero no necesariamente todas.

La amplitud de la cobertura se calculó como el porcentaje de virus neutralizados a una $IC_{95} \leq 15$ µg/ml. La potencia se determinó calculando la mediana de los valores de IC95 en virus con $IC_{95} \leq 15$ µg/ml (Figura 20 y Tabla 24). Cuando se probaron contra ambos paneles de aislados de VIH-1, que comprenden 89 aislados de clado B en total, los anticuerpos de la presente divulgación no mostraron pérdida en la actividad de neutralización en comparación con PGT121 (datos no mostrados). La potencia de ciertos anticuerpos era casi idéntica a la de PGT121, con una amplitud de neutralización ligeramente mejorada. El perfil de neutralización también sirvió como una evaluación sustituta de la capacidad de los anticuerpos con respecto a PGT-121 para reconocer y unirse a diversos antígenos de Env de una amplia variedad de aislados clínicos de VIH-1. Los datos de la realización de perfiles de varios anticuerpos mostraron que los anticuerpos con potencia de neutralización reducida también mostraron una actividad de ADCC reducida (datos no mostrados), lo que sugiere una correlación positiva entre la actividad de neutralización y la actividad de ADCC de los anticuerpos, y apoya el uso de la amplitud de neutralización como un sustituto para la evaluación de la amplitud de la ADCC.

Inmunogenicidad

Se usaron tres métodos para evaluar la inmunogenicidad y guiar la manipulación para eliminar los motivos inmunogénicos en PGT121. Se usaron herramientas de predicción *in silico* para identificar sitios de riesgo potencial de inmunogenicidad en el anticuerpo PGT121, y también para guiar los esfuerzos de manipulación para mejorar la capacidad de fabricación (por ejemplo, eliminación de sitios de glicosilación, mejora de la estabilidad de mantenimiento a pH bajo) a la vez que se evita la introducción de nuevos epítopos de células T. En base a este análisis, se realizaron modificaciones de las regiones marco en los anticuerpos de la presente divulgación para reducir la inmunogenicidad que tenía un bajo riesgo de afectar a la actividad funcional. Además, para identificar aún más motivos potencialmente inmunogénicos dentro del dominio variable de un anticuerpo de la presente divulgación, se empleó un ensayo de activación de células T humanas *ex vivo*, el EpiScreen™ (Antitope, Ltd., Cambridge, Reino Unido). Se evaluaron las respuestas de células T $CD4^+$ inducidas en 50 donantes sanos, que representan una variedad de haplotipos HLA, en respuesta a péptidos de 15 aminoácidos superpuestos derivados del anticuerpo, y KLH (hemocianina de lapa californiana, control positivo) usando un ensayo de incorporación de H-timidina para medir la proliferación de células T. El ensayo permitió la localización de epítopos de células T específicas en la secuencia primaria del anticuerpo para guiar la manipulación del anticuerpo. También proporcionó una clasificación de la inmunogenicidad relativa de los epítopos de células T con los anticuerpos probados. Los epítopos inmunogénicos predichos o reales identificados en estos ensayos se muestran en las Tablas 14-16 (la predicción de los epítopos de las células T *in silico* se muestra en gris y las variantes de aminoácidos diseñadas para reducir el epítopo de las células T se muestran en blanco). Los datos que usan células de donantes muestran que ciertas mutaciones reducen la inmunogenicidad en estos ensayos, mientras que otras no lo hacen.

Tabla 14. Predicción *in silico* de epítopos de células T en PGT-121 LO6 HC y variantes de aminoácidos diseñados para reducir el contenido de epítopos de células T en el PGT-121 LO6 HC

SEQ ID NO	N° de Epítopo	Secuencia de Epítopo	N° de alelos de HLA que se predice que se unen (de 34 probados totales)	N° de alelos de HLA que se predice que se unen con alta afinidad (de 34 probados totales)	¿Acierto Blast Base de datos de TCED?	Nivel de Riesgo Antítopo iTopo
63	121-HC-1	MQLQESGPG	25	14	No	moderado
64	121-HC-1.1	VQLQESGPG	25	14	No	bajo
65	121-HC-1.2	VHLQESGPG	21	8	No	moderado
66	121-HC-1.3	LHLQESGPG	21	8	No	moderado
67	121-HC-2	VSGASISDS	21	3	No	moderado
68	121-HC-2.1	VSGGSISDS	11	8	No	bajo
69	121-HC-2.2	VSGASISDA	7	0	No	bajo
70	121-HC-2.3	VSGGSISDA	7	1	No	bajo
71	121-HC--2.4	VSGTLVRON	5	1	No	bajo
72	121-HC-2.5	VSGASINDA	14	0	No	bajio
73	121-HC-2.6	VSGGSISNY	6	1	No	bajo
74	121-HC-2.7	VSNGSVSGR	10	5	No	bajo
75	121-HC-3	IRRSPGKGLL	23	13	No	moderado
76	121-HC-3.1	IRQSPGKGL	17	4	No	bajo
77	121-HC-3.2	IRQPLGKQP	2	1	No	bajo
78	121-HC-3.3	IRQSPGKRP	9	2	No	bajo
79	121-HC-3.4	IRQSPGRGL	17	8	No	bajo
80	121-HC-4	IGYVHKSGD	17	6	No	moderado
81	121-HC-4.1	IGYVHDSGD	2	2	No	bajo
82	121-HC-4.2	VGYVHHSGD	5	4	No	bajo
83	121-HC-4.3	IGYISDRET	4	1	No	bajo
84	121-HC-4.4	IGYFSDTDR	7	0	No	bajo
85	121-HC--5	LKSRVNLSL	23	14	No	moderado
86	121-HC-5.1	LKSRVTLSL	29	22	No	alto
87	121-HC-5.2	LKSRVHLSL	21	16	No	moderado
88	121-HC-5.3	LKSRVSLSL	23	19	No	alto
89	121-HC-5.4	LKSRVALSL	23	20	No	alto
90	121-HC-5.5	LKRRVTFSL	30	21	No	alto
91	121-HC-5.6	LNSRAVISR	20	14	No	moderado
92	121-HC-5.7	LRSRLTLSV	33	31	No	alto
93	121-HC-6	VSLSLVAAT	22	4	No	moderado
94	121-HC-6.1	VSLKLVAAT	17	13	No	moderado
95	121-HC-6.2	VSLSLTSVT	14	5	No	bajo
96	121-HC-6.3	VSLSLSSVT	21	9	No	moderado

SEQ ID NO	N° de Epítopo	Secuencia de Epítopo	N° de alelos de HLA que se predice que se unen (de 34 probados totales)	N° de alelos de HLA que se predice que se unen con alta afinidad (de 34 probados totales)	¿Acierto Blast Base de datos de TCED?	Nivel de Riesgo Antítopo iTopo
97	121-HC-6.7	VSLSLKSVT	20	12	No	moderado
98	121-HC-6.4	VSLSLNSVT	26	12	No	moderado
99	121-HC-6.8	VSLKLTSVT	15	6	No	bajo
100	121-HC-6.9	VSLRLTGVT	9	5	No	bajo
101	121-HC-6.10	VSLKLVOLT	8	4	No	bajo
102	121-HC-6.11	LSLQLRSVT	8	1	No	bajo
103	121-HC-6.12	LSLRLKSVT	9	6	No	bajo
104	121-HC-6.13	LSLKLKSVT	12	8	No	bajo
105	121-HC-7	LVAATAADS	32	31	No	alto
106	121-HC-7.1	LTSVTAADS	23	13	No	moderado
107	121-HC-7.2	LTGVTAADS	23	13	No	moderado
108	121-HC-7.3	LRSVTAADS	34	31	No	alto
109	121-HC-7,4	LKSVTAADS	31	24	No	alto
110	121-HC-7.5	LNSVTAADS	31	21	No	alto
111	121-HC-7.6	LSSVTAADS	19	9	No	moderado
112	121-HC-7.7	LVDLTAADS	31	24	No	alto
113	121-HC-7.8	LRSVTTADT	34	30	No	alto
114	121-HC-7.9	LKSVTAADS	31	24	No	alto
115	121-HC-8	YYCARTLHG	20	15	No	moderado
116	121-HC-8.1	YYCATTKHG	16	12	No	bajo
117	121-HC-8.2	YFCARALHG	19	11	No	moderado
118	121-HC-8.3	YFCATARRG	11	7	No	bajo
119	121-HC-8.4	YYCARAQQG	12	3	No	bajo
120	121-HC-9	LHGRRIYGI	23	15	No	moderado
121	121-HC-9.1	KHGRRIYGV	0	0	No	bajo
122	121-HC-9.2	LHGKRIYGI	21	15	No	moderado
123	121-HC-9.3	RRGQRIYGV	0	0	No	bajo
124	121-HC-9.4	QQGKRIYGI	0	0	No	bajo
125	121-HC-10	IYGIVAFNE	21	12	No	moderado
126	121-HC-10.1	IYGVVAFKE	16	11	No	bajo
127	121-HC-10.2	IYGIVALGE	23	17	No	alto
128	121-HC-10.3	IYGVVSFGE	17	10	No	moderado
129	121-HC-10.4	IYGIVSFGE	22	14	No	moderado
130	121-HC-11	YFYMDVWGN	19	15	No	moderado
131	121-HC-11.1	YFYMDVWGK	18	17	Sí	moderado
132	121-HC-11.2	YFYMDVWDQ	19	17	Sí	alto
133	121-HC-11.3	YFYMDVWGA	20	19	No	alto
134	121-HC-11.4	YFYMDVWGH	20	17	No	alto
135	121-HC-11.5	YFYMDVWGR	20	17	Sí	alto
136	121-HC-11.6	YFYMDVWGT	20	18	No	alto
137	121-HC-11.7	YYYMDVWGK	18	17	Sí	alto
138	121-HC-11.8	YYYMDAWGK	17	13	Sí	moderado

Tabla 15. Predicción *in silico* de epítopos de células T en PGT-121 LO6 LC y variantes de aminoácidos diseñadas para reducir el contenido de epítopos de células T en el PGT-121 LO6 LC.

SEQ ID NO	Nº de Epítopo	Secuencia de Epítopo	Nº de alelos de HLA que se predice que se unen (de 34 probados totales)	Nº de alelos de HLA que se predice que se unen con alta afinidad (de 34 probados totales)	¿Acierto Blast Base de datos de TCED?	Nivel de Riesgo Antítopo iTopo
139	121-LC-1	VAPGETARI	19	11	No	moderado
140	121-LC-1.1	VAPGQTARI	19	11	No	bajo
141	121-LC-1.2	VSPGETAKI	15	6	No	bajo
142	121-LC-1.3	VSPLSVALG	25	17	No	alto
143	121-LC-1.4	LAPGATAKI	13	11	No	moderado
144	121-LC-2	LIIYNNQDR	27	20	No	alto
145	121-LC-2.1	LIIYNNNDR	28	22	No	alto
146	121-LC-2.2	LLIYNNQDR	26	19	No	alto
147	121-LC-3	FGTTATLTI	17	12	No	moderado
148	121-LC-3.1	PGTTATLTI	0	0	No	bajo
149	121-LC-3.2	IGVTATLTI	31	20	No	alto
150	121-LC-4	FGGGTTLTV	17	12	No	moderado
151	121-LC-4.1	FGEGTTLIV	7	2	No	bajo
152	121-LC-4.2	FDRGTTLTV	7	2	No	bajo
153	121-LC-4.3	FGGATRLTV	15	14	No	bajo
154	121-LC-4.4	FGGGTQLTV	10	3	No	bajo
155	121-LC-4.5	FAGGTGLTV	6	2	No	bajo

Tabla 16. Resultados de selección de epítopos de células T *ex vivo* para PGT-121 LO6 HC y LC y variantes diseñadas para reducir la inmunogenicidad.

SEQ ID NO	Contiene epítopos in silico (nucleo 9-mer)	Secuencia de epítopo	% de respuesta de donante (50 donantes, excepto* 37 donantes)	Indice de estimulación media (>2 si es positivo)
156	121-HC-2	VSGASISDSYWSWIR	30	2.34
157	121-HC-3	SYWSWIRRSPGKGLE	20	2.39
158	121-HC-6, 121-HC-7	QVSLSLVAATAADSG	54*	3.65
159	121-HC-6.2, 121-HC-7.1	QVSLSLTSVTAADSG	30	4.03
160	121-HC-6.3, 121-HC-7.6	QVSLSLSSVTAADSG	2	2.31
161	121-HC-7.2	QVSLSLTGVTAADSG	4	2.18
162	121-HC-10	IYGIVAFNEWFTYFY	8	2.29
163	121-HC-11	FNEWFTYFYMDVWGN	12	2.05
164	121-HC-11.1	FNEWFTYFYMDVWGK	8	1.97
165	121-HC-11.4	FNEWFTYFYMDVWGH	22	2.28
166	121-HC-11.3	FNEWFTYFYMDVWGA	6	2.08
167	121-HC-11.6	FNEWFTYFYMDVWGT	20	2.17
168	121-HC-11	WFTYFYMDVWGNGTQ	34	2.45
169	121-HC-11.1	WFTYFYMDVWGKGTQ	22	2.27
170	121-HC- 11.4	WFTYFYMDVWGHGTQ	8	2.48
171	121-HC-11.3	WFTYFYMDVWGAGTQ	0	0
172	121-HC-11.6	WFTYFYMDVWGTGTQ	2	2.82

173	121-HC-11	YFYMDVWGNGTQVTV	30	2.35
174	121-HC-11.1	YFYMDVWGKGTQVTV	38	3
175	121-HC-11.4	YFYMDVWGHGTQVTV	20	2.24
176	121-HC-11.3	YFYMDVWGAGTQVTV	4	2.27
177	121-HC-11.6	YFYMDVWGTGTQVTV	0	0
178	121-LC-3	FGTTATLTITSVEAG	18	2.18
179	121-LC-3	SPFGTTATLTITSVE	60	2.31
180	121-LC-3	SPDSPFGTTATLTIT	28	2.22
181	121-LC-4	PTKWVFGGGTTLTVL	18	2.43

Para evaluar el riesgo de inmunogenicidad clínica de variantes de anticuerpos seleccionadas, se usó el ensayo de células T de evolución temporal EpiScreen™ (Antitope, Ltd., Cambridge, Reino Unido) para medir la activación de células T inducida por anticuerpos intactos. El ensayo de la molécula completa se realizó como se describe (Baker y Jones 2007. Curr. Opin. Drug Discov. Devel. 10: 219-227). Por tanto, este ensayo tiene en cuenta no solo el contenido de epítopos de células T, sino también el procesamiento de la IgG nativa. A diferencia de los ensayos de selección *in silico* y de péptidos, el ensayo de activación de células T *ex vivo* de la molécula completa puede proporcionar una evaluación del riesgo clínico relativo de un anticuerpo dado y, en ciertos casos, puede usarse para predecir las tasas de inmunogenicidad clínica como se describe (Baker y Jones 2007 Curr. Opin. Drug Discov. Devel. 10: 219-227).

En este ensayo se han usado muchos anticuerpos en estadio clínico, y los anticuerpos que muestran poca o ninguna inmunogenicidad clínica tienen puntuaciones cercanas o inferiores al 10% (línea de puntos) en este ensayo, mientras que los anticuerpos que muestran una alta inmunogenicidad clínica, como el Alemtuzumab y el Infliximab, muestran puntuaciones en el intervalo del 25-40% (Baker y Jones 2007. Curr. Opin. Drug Discov. Devel. 10:219-227). PGT121.42, PGT121.60, PGT121.61 y PGT121.65 mostraron tasas de respuesta de donantes reducidas en comparación con PGT121 WT, lo que respalda un riesgo reducido de inmunogenicidad clínica para estas variantes (Figura 22).

Unión de FcRn

El receptor de Fc neonatal (FcRn) es un receptor de Fc que se ha demostrado que desempeña un papel importante en la regulación de la farmacocinética de las moléculas de IgG en especies preclínicas y humanas. Después de la endocitosis, a pH ácido (<6,5), FcRn se une a la porción Fc de IgG con alta afinidad. La IgG unida a FcRn se recicla de nuevo al espacio extracelular, donde a pH fisiológico la afinidad de unión de IgG se reduce y la IgG se libera de nuevo a la circulación. La IgG libre que no se recupera mediante la vía FcRn se degrada en el lisosoma a aminoácidos endógenos. Las características de afinidad de unión relativa de IgG a FcRn a pH 6,0/7,0 se han convertido en un correlato bien establecido para clasificar la vida media de las IgG in vivo y una característica de diseño para la optimización farmacocinética.

Se determinó la unión de anticuerpos a FcRn de varias especies a diferentes pH. Se recubrió una placa Maxisorp de 96 pocillos con 100 µl de 5 µg/ml de FcRn. La placa se incubó durante la noche a 4º C y luego se bloqueó con leche desnatada al 4% durante 2 horas a temperatura ambiente después de lavar 3 veces con tampón de lavado Tween 20 al 0,05%. La placa se incubó con una dilución en serie de 3 veces del anticuerpo primario durante 1 hora a temperatura ambiente. Después, la placa se lavó 3 veces y se añadieron 100 µl de anticuerpo secundario Fab-HRP Fab-anti-humano o IgG-HRP de cabra anti-humano diluido en leche desnatada al 4%. Luego, las placas se incubaron 50 min a temperatura ambiente, se lavaron tres veces y se añadieron 100 µl de sustrato de TMB fresco. Las placas se desarrollaron durante 3 minutos en un banco con agitación suave. La placa se inactivó con 100 µl de HCl 1 M, se agitó brevemente, se leyó a A450 en un lector de placas spectramax m5.

Con respecto a PGT-121, los anticuerpos de la presente divulgación que comprenden mutaciones de LS en la porción de Fc de IgG que interactúa con FcRn mostraron una mejora significativa en la unión de FcRn a pH 6,0 con menor impacto sobre la unión a pH neutro de 7,0, como se representa por la proporción de pH 7,0/6,0 para FcRn humano. La unión mejorada se atribuyó a la presencia de mutaciones de LS y se prevé que proporcione una vida media prolongada en humanos con respecto a PGT-121. Los datos se muestran en la Tabla 17 y las Figuras 23A y 23B.

Tabla 17: Datos de unión de FcRn humano para PGT121 y variantes

Variantes de PGT121	pH 6,0 EC_{50} (nM)	pH 7,0 EC_{50} (nM)	Proporción pH 7.0/6.0	Pliegue frente a PGT121
PGT121	10.9	358	33	1
121.42	0.41	69.8	170	5
121.56	0.47	102.2	217	7
121.60	0.22	78	355	11
121.61	0.13	139.5	1073	33
121.64	1.59	125.1	79	2
121.65	0.57	103.6	182	6

Estos datos muestran una mejora significativa de PGT121.60 y 61 sobre PGT121.56 o PGT121.42. PGT121.56 es el Fab WT con Fc DEAL + LS. Esto sugiere que las mutaciones de Fab en PGT121.60 y 61 mejoran la unión de FcRn. PGT121.64 y PGT121.65 no muestran esta mejora, lo que sugiere que las modificaciones de Fab en estas dos variantes pueden reducir realmente la unión de FcRn.

Realización de perfiles *in vivo*

Se ensayaron PGT121 y varios anticuerpos de la presente solicitud para caracterizar sus perfiles farmacocinéticos básicos para asegurar que las modificaciones de Fab/Fc presentes en los anticuerpos de la presente divulgación mejoraran, y no perturbaran significativamente, el comportamiento farmacocinético intrínseco de PGT121. La disposición in vivo de PGT121 y varios otros anticuerpos de la divulgación se caracterizaron después de una única dosis intravenosa (IV) de 1,0 mg/kg en dos monos cynomolgus macho sin tratamiento previo (n = 2). Se recogieron muestras de suero de los monos y se analizaron usando un método bioanalítico (descrito en la presente) para determinar los perfiles de concentración-tiempo en suero y los parámetros farmacocinéticos en suero medios mediante análisis farmacocinético no compartimental (NCA). En la Figura 24 se representan los perfiles de concentración-tiempo farmacocinéticos para PGT121 en comparación con PGT121.42.

En un estudio separado, se caracterizó el comportamiento farmacocinético intrínseco de PGT121, PGT121 LS y nuevos lotes de PGT121.42 y PGT121.60 después de una única dosis intravenosa de 10,0 mg/kg en tres monos cynomolgus macho sin tratamiento previo (n = 3). Las muestras de suero se recogieron y analizaron usando un método bioanalítico (descrito en la presente) para determinar los perfiles de concentración-tiempo en suero y los parámetros farmacocinéticos medios en suero mediante análisis farmacocinético no compartimental (NCA). En la Figura 25 se muestran los perfiles de concentración-tiempo farmacocinéticos para una dosis IV de 10 mg/kg de PGT121, PGT121 LS, PGT121.42 y PGT121.60.

Los parámetros farmacocinéticos medios en suero de PGT121, PGT121.42, PGT121.43, PGT121.60 y PGT121.61 se determinaron a partir del análisis farmacocinético no compartimental de los perfiles de concentración-tiempo y se muestran en la Tabla 18. Todos los anticuerpos de la invención que se probaron *in vivo* tenían una farmacocinética comparable o mejorada (como se define en la presente) con respecto a PGT121.

Tabla 18: Parámetros farmacocinéticos de PGT121 y variantes después de la administración IV (1 mg/kg) en monos cynomolgus sin tratamiento previo (n = 2)

mAb Variante	$AUC_{0-\infty}$ (día* ug/ml)	Cl (ml/día/kg)	V_d (ml/kg)	$t_{l/2}$ (día)
PGT121	120	8.38	89.9	7.5
PGT121.42	217	4.63	77.9	11.8
PGT121.43	191	5.25	70.0	9.1
PGT121.60	127	7.95	113	9.9
PGT121.61	117	8.76	127	10.5

Los parámetros farmacocinéticos en suero medios de PGT121, PGT121 LS, PGT121.42 y PGT121.60 se determinaron a partir del análisis farmacocinético no compartimental de los perfiles de concentración-tiempo y se representan en la Tabla 19. Todos los anticuerpos de la divulgación que se probaron en vivo tenían una farmacocinética comparable o mejorada (como se define en la presente) con respecto a PGT121. En las Tablas 20-27 se muestran los resultados de caracterizaciones adicionales. La Tabla 23 indica que PGT121.60 mostró una potencia aumentada contra los virus probados, en comparación con PGT121. La Tabla 24 muestra que algunas variantes de PGT121, como PGT121.60, PGT121.64 y PGT121.65, mostraron una potencia mejorada en todos los aislados virales probados (ver también la Figura 20). Esto sugiere que las modificaciones realizadas (probablemente las modificaciones realizadas en los residuos de contacto con el antígeno fuera de las CDR) mejoraron la potencia de neutralización. La Tabla 25 ilustra que PGT121.60 mostró actividades de naturalización aumentadas contra los virus que representan los subtipos B y no B, en comparación con PGT121.

Tabla 19: Parámetros farmacocinéticos de PGT121, PGT121 LS, PGT121.42 y PGT121.60 después de la administración IV (10 mg/kg) en monos cynomolgus sin tratamiento previo (n = 3)

Artículo de prueba	$AUC_{0-\infty}$ (día*µg/ml)	C1 (ml/día/kg)	V_d (ml/kg)	$t_{1/2}$ (día)
PGT121	1510	7.0	111	11,4
PGT121 LS	3670	2.8	95,1	24,3
PGT121.42	1240	8.2	97,9	8.2
PGT121.60	1490	7.0	96,4	9,7

Tabla 20: Actividad de ADCC mediada por células NK primarias de un conjunto seleccionado de variantes de PGT121 contra células T $CD4^+$ primarias infectadas con 2 cepas de VIH-1, US657 o HT539

Donante A4813	Emax (%)		EC_{50} (nM)		AUC	
mAb Variante	US657	HT593	US657	HT593	US657	HT593
PGT121.56	71	72	1.5	6.3	219	161
PGT121.42	72	71	1.4	4.9	222	191
PGT121.60	72	67	1.2	0.7	220	185
PGT121.61	72	70	1.3	2.2	190	169
PGT121.64	70	66	1.6	1.4	188	167
PGT121.65	75	71	3.2	2.6	190	158

Tabla 21: Actividad de ADCC mediada por células NK primarias de PGT121 y PGT121.60, contra células CEM.NKr.CCR5.Luc infectadas con 3 aislados de VIH-1

mAb Variante	Donante de NK	US727			HT593			US657		
		Emax (%)	EC_{50} (nM)	AUC	Emax (%)	EC_{50} (nM)	AUC	Emax (%)	EC_{50} (nM)	AUC
PGT121	A5277	23	7.1	45	7	2.4	35	Dakota del Norte	Dakota del Norte	3
	A5278	31	1.1	106	6	4.9	dieciséis	Dakota del Norte	Dakota del Norte	2
PGT121.60	A5277	60	0,5	195	62	1.1	178	67	6,9	153
	A5278	58	0,2	212	59	1.0	189	58	3,5	139
PGT121.60	A5277	60	0,9	174	57	2.3	147	63	5.8	147
	A5278	60	0,5	189	61	2.1	157	66	10,9	128

Tabla 22: Actividad de neutralización (IC_{50}) de PGT121 y PGT121.60 contra virus de subtipo B

Aislado	Tropismo	PGT121 IC50 (µg/ml)	PGT121.60 IC50 (µg/ml)	PGT121 IC50/PGT121.60 IC50
MGRM-B-106	DM	0.0041	0.0010	4.1
MGRM-B-112	DM	0.0145	0.0058	2.5
MGRM-B-136	X4	0.0087	0.0071	1.2
MGRM-B-105	DM	0.0219	0.0076	2.9
MGRM-B-132	X4	0.0092	0.0077	1.2
MGRM-B-110	DM	0.0373	0.0113	3.3
MGRM-B-115	DM	0.2362	0.1412	1.7
MGRM-B-111	DM	2.1336	0.9549	2.2
MGRM-B-118	DM	2.4658	3.3142	0.7

Tabla 23: Potencia de neutralización de PGT121 y PGT121.60 contra virus del subtipo B

ID de virus	PGT121 IC50 (µg/ml)	PGT121.60 IC50 (µg/ml)	PGT121 IC50/PGT121.60 IC50
15-124986	0.0048	0.0015	3.2
15-124918	0.0054	0.0018	3.0
15-124914	0.0059	0.0020	3.0
15-124964	0.0092	0.0026	3.5
15-124906	0.0550	0.0103	5.3
15-124904	0.0375	0.0121	3.1
15-102514	0.0450	0.0128	3.5
15-101757	0.0621	0.0132	4.7
15-124987	0.0510	0.0163	3.1

(continuación)

ID de virus	PGT121 IC50 (µg/ml)	PGT121.60 IC50 (µg/ml)	PGT121 IC50/PGT121.60 IC50
15-124962	0.0955	0.0277	3.4
15-124970	0.1101	0.0285	3.9
15-124950	0.2996	0.0995	3.0
15-124975	0.5775	0.1052	5.5
15-124934	9.6415	0.7973	12.1
15-101608	6.7016	1.8392	3.6
15-124963	16.8855	2.0546	8.2

Tabla 24: Potencia de neutralización y cobertura de PGT121 y variantes seleccionadas contra 92 virus del subtipo B

mAb	IC95 mediana (µg/ml)	PGT121 IC50/Variante IC50	Cobertura (%)
PGT121	0.329	1.0	57.6
PGT121.13	0.629	0.5	51.1
PGT121.42	0.277	1.2	63.0
PGT121.43	0.266	1.2	62.0
PGT121.54	0.283	1.2	63.0
PGT121.55	0.275	1.2	63.0
PGT121.56	0.265	1.2	62.0
PGT121.58	0.244	1.3	58.7
PGT121.59	0.253	1.3	60.9
PGT121.60	0.177	1.9	59.8
PGT121.61	0.327	1.0	58.7
PGT121.62	0.254	1.3	63.0
PGT121.63	0.379	0.9	60.9
PGT121.64	0.129	2.6	59.8
PGT121.65	0.165	2.0	59.8

Tabla 25: Actividad de neutralización de PGT121 y PGT121.60 contra virus multiclade

ID de virus	PGT121 IC50 (µg/ml)	PGT121.60 IC50 (µg/ml)	PGT121 IC50/PGT121.60 IC50
MGRM-Crónico-B-004	0.0078	0.0013	6.0
MGRM-Agudo-B-005	0.0043	0.0014	3.1
MGRM-Agudo-B-009	0.0037	0.0016	2.3
MGRM-Crónico-B-020	0.0038	0.0018	2.1
MGRM-Crónico-B-006	0.0056	0.0020	2.8
MGRM-Crónico-B-023	0.0043	0.0034	1.3
MGRM-Crónico-B-008	0.0111	0.0056	2.0
MGRM-Crónico-B-010	0.0154	0.0074	2.1
MGRM-Crónico-B-003	0.0080	0.0079	1.0
MGRM-Crónico-B-009	0.0224	0.0112	2.0
MGRM-Agudo-B-003	0.0361	0.0179	2.0
MGRM-Agudo-B-007	0.0466	0.0255	1.8
MGRM-Crónico-B-016	0.0583	0.0283	2.1
MGRM-Agudo-B-001	0.0739	0.0313	2.4
MGRM-Agudo-B-010	0.0466	0.0328	1.4
MGRM-Crónico-B-012	0.0914	0.0409	2.2
MGRM-Agudo-B-004	0.0933	0.0497	1.9
MGRM-Crónico-B-002	0.1010	0.0649	1.6
MGRM-Crónico-B-005	0.0866	0.0720	1.2
MGRM-Agudo-B-006	0.1307	0.0966	1.4
MGRM-Crónico-B-001	0.1257	0.0985	1.3
MGRM-Crónico-B-014	0.2879	0.1334	2.2
MGRM-Crónico-B-015	0.2736	0.1855	1.5
MGRM-Crónico-B-019	0.3462	0.1993	1.7

(continuación)

ID de virus	PGT121 IC50 (µg/ml)	PGT121.60 IC50 (µg/ml)	PGT121 IC50/PGT121.60 IC50
MGRM-Crónico-B-007	2.1241	2.5544	0.8
MGRM-Crónico-B-022	> 50	11.4677	
MGRM-C-026	0.0016	0.0004	4.0
MGRM-C-011	0.0028	0.0012	2.3
MGRM-C-006	0.0091	0.0030	3.0
MGRM-C-027	0.0054	0.0038	1.4
MGRM-C-022	0.0101	0.0038	2.7
MGRM-C-023	0.0179	0.0044	4.1
MGRM-C-008	0.0075	0.0044	1.7
MGRM-C-017	0.0087	0.0058	1.5
MGRM-C-004	0.0118	0.0064	1.8
MGRM-C-005	0.0145	0.0078	1.9
MGRM-C-002	0.0219	0.0095	2.3
MGRM-C-016	0.0083	0.0137	0.6
MGRM-C-012	0.1060	0.0338	3.1
MGRM-C-024	0.1703	0.0826	2.1
MGRM-C-007	0.2868	0.1993	1.4
MGRM-C-028	1.3581	0.7440	1.8
MGRM-C-018	28.1619	10.3254	2.7
MGRM-C-013	36.4162	12.2616	3.0
MGRM-C-020	> 50	14.8835	
MGRM-A-014	0.0032	0.0010	3.2
MGRM-A-002	0.0199	0.0047	4.2
MGRM-A-009	0.0072	0.0074	1.0
MGRM-A-012	0.1364	0.0397	3.4
MGRM-A-013	0.6126	0.0561	10.9
MGRM-A-003	0.2001	0.0865	2.3
MGRM-A-010	1.1108	0.7452	1.5
MGRM-A-006	1.0250	4.0544	0.3
MGRM-AG-006	0.0242	0.0106	2.3
MGRM-AG-009	0.1000	0.0868	1.2
MGRM-AG-007	0.1649	0.1082	1.5
MGRM-AG-005	1.5876	0.2029	7.8
MGRM-AG-001	4.6658	1.4409	3.2
MGRM-AG-008	1.7322	1.7064	1.0
MGRM-D-002	0.0049	0.0015	3.3
MGRM-D-014	0.0068	0.0019	3.6
MGRM-D-011	0.0122	0.0043	2.8
MGRM-D-001	0.7988	0.4310	1.9
MGRM-F1-010	0.0092	0.0125	0.7
MGRM-F1-018	0.0244	0.0201	1.2
MGRM-F 1-020	0.0603	0.0410	1.5
MGRM-F1-014	0.0551	0.0509	1.1
MGRM-F1-013	0.0547	0.0871	0.6
MGRM-F1-016	0.9707	0.5219	1.9
MGRM-F 1-004	4.7363	0.5474	8.7
MGRM-F1-012	2.3340	1.1877	2.0
MGRM-F 1-006	8.8384	2.3278	3.8
MGRM-F1-015	32.6175	11.5867	2.8
MGRM-G-014	0.0035	0.0034	1.0
MGRM-G-001	0.0022	0.0050	0.4
MGRM-G-019	0.0079	0.0091	0.9

(continuación)

ID de virus	PGT121 IC50 (µg/ml)	PGT121.60 IC50 (µg/ml)	PGT121 IC50/PGT121.60 IC50
MGRM-G-024	0.0240	0.0119	2.0
MGRM-G-017	0.0258	0.0255	1.0
MGRM-G-004	0.3741	0.0460	8.1
MGRM-G-013	1.8198	1.4978	1.2
MGRM-G-011	2.1778	1.9067	1.1

Tabla 26. Eliminación de células T CD4 primarias infectadas por el VIH contra 6 cepas del VIH-1

Donante	Virus	EC_{50} (µg/ml)		Emax (%)	
		PGT121	PGT121.60	PGT121	PGT121.60
9089	7552	0,263	0,002	54	73
	CH058	3.956	0,006	72	84
	92US712	0.307	0,008	47	70
	8176	0.567	0.023	44	64
	93HT593	0,871	0,119	46	68
	8320	nc	11.26	3	64
9090	7552	0,227	0,002	57	76
	CH058	2.080	0,025	48	79
	92US712	0.368	0,026	53	77
	8176	1.0	0.062	47	72
	93HT593	0,998	0,637	40	67
	8320	nc	61,4	7	64
nc: no calculable					

Tabla 27. Eliminación de células T CD4 primarias infectadas por el VIH contra la cepa 92US657 del VIH-1

Donante	EC50 (µg/ml)		Emax (%)	
	PGT121	PGT121.60	PGT121	PGT121.60
4737	2,53	0,12	22	50
4736	50,9	1.0	10	52
4739	> 100	0,45	0	51

Tabla 1

Designación de Clon	PGT121 LO6
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGD TNYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWF TYFYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS NKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSPGK (SEQ ID NO:190)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGS PDSPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSV TLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKY AASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:276)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 LO6
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hG1 (EFTEA)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVEFEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVTNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:191)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:277)
CDR1 Ligera **Kabat**	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hG1 (EFTEA)/hLambda
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hG1 (DEA)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:192)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:278)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hG1 (DEA)/hLambda
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hG1 (DEL)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:193)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hG1 (DEL)/hLambda
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:279)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121-FES/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPASI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:194)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG

(continuación)

Designación de Clon	PGT121-FES/hLambda
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:280)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121-FEAQS hG1
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPASIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:195)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121-FEAQS hG1
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:281)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121-DEAR hG1
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEE KTISKAKGQPRRPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:196)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121-DEAR hG1
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:282)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121-LPLIL hG1
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLLPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPPEEQYNSTLRVVSILTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPLVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:197)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:283)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121-LPLIL hG1
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121-FTEA hG1
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSFEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVTNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:198)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:284)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121-FTEA hG1
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121-FTDE hG1
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSFEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVTNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:199)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:285)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121-FTDE hG1
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121-AAA hG1
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNATYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIA ATISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:200)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121-AAA hG1
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:286)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (VLPLL)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELVGGPSVFLLPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPPEEQYNSTLRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPLVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:201)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (VLPLL)/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:287)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DE)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:202)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DE)/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:288)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEA2)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNATYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:203)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEA2)/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:289)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEALS)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:204)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:290)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121-LPLIL hG1
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121-FTEA hG1
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSFEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVTNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:198)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:284)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (LS)/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEA2G)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNATYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHGALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:206)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:292)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEA2G)/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEAG)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHGALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:207)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEAG)/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:293)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEG)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHGALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:208)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEG)/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:294)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEAL)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:209)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (DEAL)/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:295)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (AE)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:210)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (AE)/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:296)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.23 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVTLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:211)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SYVLTQPSDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPE RFSGSPDSPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:297)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.23 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de	PGT121.22 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDAYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVTLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:212)
CDR1 Pesada Kabat	DAYWS (SEQ ID NO:363)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDAY (SEQ ID NO:372)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDA (SEQ ID NO:380)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDAY (SEQ ID NO:386)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:298)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.22 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.21 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVTLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:213)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:299)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.21 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.20 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:214)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.20 hIgG1/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTNWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:300)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTNWV (SEQ ID NO:398)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTNWV (SEQ ID NO:398)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTNW (SEQ ID NO:402)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTNW (SEQ ID NO:402)
Designación de Clon	PGT121.19 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:215)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.19 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPTLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:301)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.18 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:216)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.18 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SSVTSYVSDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPE RFSGSPDSPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:302)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.17 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:217)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.17 hIgG1/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SYVLTQPSDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPE RFSGSPDSPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKA APSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNN KYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:303)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.16 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGQGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:218)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:304)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.16 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.15 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:219)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:305)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.15 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.14 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNELFTYF YMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:220)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNELFTYFYMDV (SEQ ID NO:369)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNELFTYFYMDV (SEQ ID NO:378)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNELFTYFYMD (SEQ ID NO:383)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNELFTYFYMD (SEQ ID NO:392)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:306)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.14 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.13 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEAFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:221)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEAFTYFYMDV (SEQ ID NO:369)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEAFTYFYMDV (SEQ ID NO:377)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEAFTYFYMD (SEQ ID NO:383)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEAFTYFYMD (SEQ ID NO:392)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.13 hIgG1/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:307)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.12 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGTYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:222)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.12 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:308)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.11 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLTSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:223)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.11 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:309)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.10 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLKLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:224)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.10 hIgG1/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:310)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.9 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:225)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:311)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.9 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de	PGT121.8 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVTLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:226)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:312)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.8 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.7 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:227)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:313)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.7 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.6 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:228)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.6 hIgG1/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQQRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:314)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.5 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDAYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:229)
CDR1 Pesada Kabat	DAYWS (SEQ ID NO:363)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDAY (SEQ ID NO:372)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDA (SEQ ID NO:380)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.5 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDAY (SEQ ID NO:386)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:315)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.4 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGGSISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:230)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GGSISDSY (SEQ ID NO:373)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.4 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GGSISDS (SEQ ID NO:381)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGGSISDSY (SEQ ID NO:387)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:316)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.3 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDTN YSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYF YMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:231)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.3 hIgG1/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:317)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.2 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	EMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDTN YSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYF YMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:232)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:318)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.2 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.32 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGTGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:233)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:319)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.32 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.31 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGHGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:234)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:320)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.31 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.30 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGAGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:235)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.30 hIgG1/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:321)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.29 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVALSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:236)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.29 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:322)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.28 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLTGVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:237)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.28 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:323)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.27 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:238)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.27 hIgG1/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:324)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.26 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYAPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:239)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYAPSLKS (SEQ ID NO:365)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYAPSLKSR (SEQ ID NO:389)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:325)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.26 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.25 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:240)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:326)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.25 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.57 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:241)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:327)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.57 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.56 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:242)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.56 hIgG1/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:328)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.33 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:243)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.33 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:329)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.34 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGHGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:244)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.34 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:330)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.35 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:245)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.35 hIgG1/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:331)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.36 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:246)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:332)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.36 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.37 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGHGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:247)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:333)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.37 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.38 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:248)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:334)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.38 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.39 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:249)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.39 hIgG1/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:335)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.40 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGHGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:250)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.40 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:336)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.41 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:251)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.41 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:337)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.42 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:252)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.42 hIgG1/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:338)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.42 hIgG1 (FEAQS)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPEFEGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVAVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPASIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:253)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:339)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.42 hIgG1 (FEAQS)/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.42 hIgG1 (WT Fc)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:254)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:340)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.42 hIgG1 (WT Fc)/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.43 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGHGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:255)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chotia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:341)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.43 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.44 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:256)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.44 hIgG1/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:342)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	**EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)**
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.45 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:257)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.45 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:343)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.46 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGHGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:258)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.46 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:344)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.47 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:259)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.47 hIgG1/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:345)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.48 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:260)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada **Kabat**	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:346)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.48 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de	PGT121.49 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGHGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:261)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:347)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.49 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.50 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:262)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:348)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.50 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.51 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:263)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.51 hIgG1/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:349)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.52 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGHGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:264)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.52 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:350)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID N0:401)
Designación de Clon	PGT121.53 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:265)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.53 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:351)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.54 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:266)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.54 hIgG1/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:352)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.55 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRQSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGHGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:267)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:353)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.55 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de	PGT121.65 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDAYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDTN YNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLTGVTAADSGKYYCARALHGRRIYGIVAFNEWFTYF YMDVWGTGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:268)
CDR1 Pesada Kabat	DAYWS (SEQ ID NO:363)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	ALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:368)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDAY (SEQ ID NO:372)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:376)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDA (SEQ ID NO:380)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDAY (SEQ ID NO:386)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	ALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:392)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SRPGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:354)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.65 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.64 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDAYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDTN YNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLTGVTAADSGKYYCARALHGRRIYGIVAFNEWFTYF YMDVWGTGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:269)
CDR1 Pesada Kabat	DAYWS (SEQ ID NO:363)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	ALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:368)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDAY (SEQ ID NO:372)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:376)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDA (SEQ ID NO:380)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDAY (SEQ ID NO:386)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	ALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:392)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SRPGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:355)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.64 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.63 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDAYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDTN YNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLTGVTAADSGKYYCARALHGRRIYGIVAFNEWFTYF YMDVWGTGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:270)
CDR1 Pesada Kabat	DAYWS (SEQ ID NO:363)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	ALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:368)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDAY (SEQ ID NO:372)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:376)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDA (SEQ ID NO:380)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDAY (SEQ ID NO:386)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	ALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:392)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.63 hIgG1/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:356)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.62 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDAYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDTN YNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLTGVTAADSGKYYCARALHGRRIYGIVAFNEWFTYF YMDVWGTGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:271)
CDR1 Pesada Kabat	DAYWS (SEQ ID NO:363)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	ALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:368)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDAY (SEQ ID NO:372)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:376)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDA (SEQ ID NO:380)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.62 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDAY (SEQ ID NO:386)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	ALHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:392)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:357)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.61 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLTGVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGTGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:272)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.61 hIgG1/hLambda
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SRPGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:358)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.60 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLTGVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGTGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:273)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.60 hIgG1/hLambda
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SRPGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:359)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.59 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLTGVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGTGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:274)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:360)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.59 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.58 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLTGVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGTGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:275)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:361)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.58 hIgG1/hLambda
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT123 hIgG1/hLambda
Cadena Pesada	QLHLQESGPGLVKPPETLSLTCSVSGASINDAYWSWIRQSPGKRPEWVGYVHHSGDT NYNPSLKRRVTFSLDTAKNEVSLKLVDLTAADSATYFCARALHGKRIYGIVALGELFTYF YMDVWGKGTAVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:404)
CDR1 Pesada Kabat	DAYWS (SEQ ID NO:363)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:405)
CDR3 Pesada Kabat	ALHGKRIYGIVALGELFTYFYMDV (SEQ ID NO:406)
CDR1 Pesada IMGT	GASINDAY (SEQ ID NO:407)
CDR2 Pesada IMGT	VHHSGDT (SEQ ID NO:408)
CDR3 Pesada IMGT	ARALHGKRIYGIVALGELFTYFYMDV (SEQ ID NO:409)
CDR1 Pesada Chothia	GASINDA (SEQ ID NO:410)
CDR2 Pesada Chothia	HSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGKRIYGIVALGELFTYFYMD (SEQ ID NO:411)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASINDAY (SEQ ID NO:412)
CDR2 Pesada Honegger	VHHSGDTNYNPSLKRR (SEQ ID NO:413)
CDR3 Pesada Honegger	ALHGKRIYGIVALGELFTYFYMD (SEQ ID NO:414)
Cadena Ligera	SSMSVSPGETAKISCGKESIGSRAVQWYQQKPGQPPSLIIYNNQDRPAGVPERFSASP DFRPGTTATLTITNVDAEDEADYYCHIYDARGGTNWVFDRGTTLTVLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:415)
CDR1 Ligera Kabat	GKESIGSRAVQ (SEQ ID NO:416)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPA (SEQ ID NO:417)
CDR3 Ligera Kabat	HIYDARGGTNWV (SEQ ID NO:418)

(continuación)

Designación de Clon	PGT123 hIgG1/hLambda
CDR1 Ligera IMGT	SIGSRA (SEQ ID NO:419)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIYDARGGTNWV (SEQ ID NO:418)
CDR1 Ligera Chothia	KESIGSRA (SEQ ID NO:420)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	YDARGGTNW (SEQ ID NO:421)
CDR1 Ligera Honegger	KESIGSRA (SEQ ID NO:420)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPAGVPER (SEQ ID NO:422)
CDR3 Ligera Honegger	YDARGGTNW (SEQ ID NO:421)
Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (Avi)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKG GSGGLNDIFEAQKIEWHE (SEQ ID NO:423)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1 (Avi)/hLambda
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:424)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT121.42 hIgG1 (Avi)/hLambda
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYNPSLKSRVHLSLDTSKNQVSLSLSSVTAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGKGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLAGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPLPEE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGKGG SGGLNDIFEAQKIEWHE (SEQ ID NO:425)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:366)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121.42 hIgG1 (Avi)/hLambda
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:390)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:426)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
Designación de Clon	PGT123 hIgG1/hLambda(TC)
Cadena Pesada	QLHLQESGPGLVKPPETLSLTCSVSGASINDAYWSWIRQSPGKRPEWVGYVHHSGDT NYNPSLKRRVTFSLDTAKNEVSLKLVDLTAADSATYFCARALHGKRIYGIVALGELFTYF YMDVWGKGTAVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:427)
CDR1 Pesada Kabat	DAYWS (SEQ ID NO:363)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:405)
CDR3 Pesada Kabat	ALHGKRIYGIVALGELFTYFYMDV (SEQ ID NO:406)
CDR1 Pesada IMGT	GASINDAY (SEQ ID NO:407)
CDR2 Pesada IMGT	VHHSGDT (SEQ ID NO:408)
CDR3 Pesada IMGT	ARALHGKRIYGIVALGELFTYFYMDV (SEQ ID NO:409)

(continuación)

Designación de Clon	PGT123 hIgG1/hLambda(TC)
CDR1 Pesada Chothia	GASINDA (SEQ ID NO:410)
CDR2 Pesada Chothia	HSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGKRIYGIVALGELFTYFYMD (SEQ ID NO:411)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASINDAY (SEQ ID NO:412)
CDR2 Pesada Honegger	VHHSGDTNYNPSLKRR (SEQ ID NO:413)
CDR3 Pesada Honegger	ALHGKRIYGIVALGELFTYFYMD (SEQ ID NO:414)
Cadena Ligera	SSMSVSPGETAKISCGKESIGSRAVQWYQQKPGQPPSLIIYNNQDRPAGVPERFSASP DFRPGTTATLTITNVDAEDEADYYCHIYDARGGTNWVFDRGTTLTVLGQPKAAPSVTLF PPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:428)
CDR1 Ligera Kabat	GKESIGSRAVQ (SEQ ID NO:416)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPA (SEQ ID NO:417)
CDR3 Ligera Kabat	HIYDARGGTNWV (SEQ ID NO:418)
CDR1 Ligera IMGT	SIGSRA (SEQ ID NO:419)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIYDARGGTNWV (SEQ ID NO:418)
CDR1 Ligera Chothia	KESIGSRA (SEQ ID NO:420)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	YDARGGTNW (SEQ ID NO:421)
CDR1 Ligera Honegger	KESIGSRA (SEQ ID NO:420)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPAGVPER (SEQ ID NO:422)
CDR3 Ligera Honegger	YDARGGTNW (SEQ ID NO:421)
Designación de Clon	PGT122 hIgG1/hLambda(TC)
Cadena Pesada	QVHLQESGPGLVKPSETLSLTCNVSGTLVRDNYWSWIRQPLGKQPEWIGYVHDSGDT NYNPSLKSRVHLSLDKSKNLVSLRLTGVTAADSAIYYCATTKHGRRIYGVVAFKEWFTY FYMDVWGKGTSVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:429)
CDR1 Pesada Kabat	DNYWS (SEQ ID NO:431)

(continuación)

Designación de Clon	PGT122 hIgG1/hLambda(TC)
CDR2 Pesada Kabat	YVHDSGDTNYNPSLKS (SEQ ID NO:432)
CDR3 Pesada Kabat	TKHGRRIYGVVAFKEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:433)
CDR1 Pesada IMGT	GTLVRDNY (SEQ ID NO:434)
CDR2 Pesada IMGT	VHDSGDT (SEQ ID NO:435)
CDR3 Pesada IMGT	ATTKHGRRIYGVVAFKEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:436)
CDR1 Pesada Chothia	GTLVRDN (SEQ ID NO:437)
CDR2 Pesada Chothia	DSG
CDR3 Pesada Chothia	KHGRRIYGVVAFKEWFTYFYMD (SEQ ID NO:438)
CDR1 Pesada Honegger	VSGTLVRDNY (SEQ ID NO:439)
CDR2 Pesada Honegger	VHDSGDTNYNPSLKSR (SEQ ID NO:440)
CDR3 Pesada Honegger	TKHGRRIYGVVAFKEWFTYFYMD (SEQ ID NO:441)
Cadena Ligera	TFVSVAPGQTARITCGEESLGSRSVIWYQQRPGQAPSLIIYNNNDRPSGIPDRFSGSPG STFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRRPTNWVFGEGTTLIVLSQPKAAPSVTLFPP SSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLS LTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:430)
CDR1 Ligera Kabat	GEESLGSRSVI (SEQ ID NO:442)
CDR2 Ligera Kabat	NNNDRPS (SEQ ID NO:443)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRRPTNWV (SEQ ID NO:444)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRS (SEQ ID NO:445)
CDR2 Ligera IMGT	NNN
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRRPTNWV (SEQ ID NO:444)
CDR1 Ligera Chothia	EESLGSRS (SEQ ID NO:446)
CDR2 Ligera Chothia	NNN
CDR3 Ligera Chothia	WDSRRPTNW (SEQ ID NO:447)
CDR1 Ligera Honegger	EESLGSRS (SEQ ID NO:446)
CDR2 Ligera Honegger	NNNDRPSGIPDR (SEQ ID NO:448)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRRPTNW (SEQ ID NO:447)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1/hLambda(TC)
Cadena Pesada	QMQLQESGPGLVKPSETLSLTCSVSGASISDSYWSWIRRSPGKGLEWIGYVHKSGDT NYSPSLKSRVNLSLDTSKNQVSLSLVAATAADSGKYYCARTLHGRRIYGIVAFNEWFTY FYMDVWGNGTQVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEP KSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:449)
CDR1 Pesada Kabat	DSYWS (SEQ ID NO:362)
CDR2 Pesada Kabat	YVHKSGDTNYSPSLKS (SEQ ID NO:364)
CDR3 Pesada Kabat	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:367)
CDR1 Pesada IMGT	GASISDSY (SEQ ID NO:371)
CDR2 Pesada IMGT	VHKSGDT (SEQ ID NO:374)
CDR3 Pesada IMGT	ARTLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMDV (SEQ ID NO:375)
CDR1 Pesada Chothia	GASISDS (SEQ ID NO:379)
CDR2 Pesada Chothia	KSG
CDR3 Pesada Chothia	LHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:382)
CDR1 Pesada Honegger	VSGASISDSY (SEQ ID NO:385)
CDR2 Pesada Honegger	VHKSGDTNYSPSLKSR (SEQ ID NO:388)
CDR3 Pesada Honegger	TLHGRRIYGIVAFNEWFTYFYMD (SEQ ID NO:391)
Cadena Ligera	SDISVAPGETARISCGEKSLGSRAVQWYQHRAGQAPSLIIYNNQDRPSGIPERFSGSPD SPFGTTATLTITSVEAGDEADYYCHIWDSRVPTKWVFGGGTTLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYL SLTPEQWKSHKSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS (SEQ ID NO:450)
CDR1 Ligera Kabat	GEKSLGSRAVQ (SEQ ID NO:395)
CDR2 Ligera Kabat	NNQDRPS (SEQ ID NO:396)
CDR3 Ligera Kabat	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera IMGT	SLGSRA (SEQ ID NO:399)
CDR2 Ligera IMGT	NNQ
CDR3 Ligera IMGT	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO:397)
CDR1 Ligera Chothia	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)
CDR2 Ligera Chothia	NNQ
CDR3 Ligera Chothia	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)
CDR1 Ligera Honegger	EKSLGSRA (SEQ ID NO:400)

(continuación)

Designación de Clon	PGT121 hIgG1/hLambda(TC)
CDR2 Ligera Honegger	NNQDRPSGIPER (SEQ ID NO:403)
CDR3 Ligera Honegger	WDSRVPTKW (SEQ ID NO:401)

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Gilead Sciences, Inc. Balakrishnan, Mini Carr, Brian A Corbin, John Pace, Craig S Thomsen, Nathan D Zhang, Xue

<120> HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS NEUTRALIZING ANTIBODIES

<130> GILE-112/01WO

<150> US 62/267,652
<151> 2015-12-15

<160> 450

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia señal de cadena pesada sintética

<400> 1

```
Met Asp Pro Lys Gly Ser Leu Ser Trp Arg Ile Leu Leu Phe Leu Ser
1               5                   10                  15

Leu Ala Phe Glu Leu Ser Tyr Gly
            20
```

<210> 2
<211> 20
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia señal de cadena pesada sintética

<400> 2

```
Met Ser Val Pro Thr Gln Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Trp Leu Thr
1               5                   10                  15

Asp Ala Arg Cys
            20
```

<210> 3
<211> 1446
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia polinucleotídica sintética que codifica la cadena pesada gamma de PGT-121 LO6

<400> 3

```
atgaaacacc tgtggttctt ccttctcctg gtggcagctc ccagatgggt cctgtcacag      60
atgcagttac aggagtcggg ccccggactg gtgaagcctt cggaaaccct gtccctcacg     120
tgcagtgtgt ctggtgcctc cataagtgac agttactgga gctggatccg gcggtcccca     180
gggaagggac ttgagtggat tgggtatgtc cacaaaagcg gcgacacaaa ttacagcccc     240
tccctcaaga gtcgagtcaa cttgtcgtta gacacgtcca aaaatcaggt gtccctgagc     300
cttgtggccg cgaccgctgc ggactcgggc aaatattatt gcgcgagaac actgcacggg     360
aggagaattt atggaatcgt tgccttcaat gagtggttca cctacttcta catggacgtc     420
tggggcaatg ggactcaggt caccgtctcc tcagcctcca ccaagggccc atcggtcttc     480
cccctggcac cctcctccaa gagcacctct gggggcacag cggccctggg ctgcctggtc     540
aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg tcgtggaact caggcgccct gaccagcggc     600
gtgcacacct tcccggctgt cctacagtcc tcaggactct actccctcag cagcgtggtg     660
accgtgccct ccagcagctt gggcacccag acctacatct gcaacgtgaa tcacaagccc     720
agcaacacca aggtggacaa gagagttgag cccaaatctt gtgacaaaac tcacacatgc     780
ccaccgtgcc cagcacctga actcctgggg ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa     840
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg     900
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat     960
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc    1020
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa    1080
gccctcccag ccccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca    1140
caggtgtaca ccctgccccc atcccgggag gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc    1200
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag    1260
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc    1320
tatagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc    1380
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt    1440
aaatga                                                              1446
```

<210> 4
<211> 396
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> polinucleótido sintético que codifica la región variable de cadena pesada gamma de PGT-121 LO6

<400> 4

cagatgcagt tacaggagtc gggccccgga ctggtgaagc cttcggaaac cctgtccctc 60

acgtgcagtg tgtctggtgc ctccataagt gacagttact ggagctggat ccggcggtcc 120

ccagggaagg gacttgagtg gattgggtat gtccacaaaa gcggcgacac aaattacagc 180

ccctccctca agagtcgagt caacttgtcg ttagacacgt ccaaaaatca ggtgtccctg 240

agccttgtgg ccgcgaccgc tgcggactcg ggcaaatatt attgcgcgag aacactgcac 300

gggaggagaa tttatggaat cgttgccttc aatgagtggt tcacctactt ctacatggac 360

gtctggggca atgggactca ggtcaccgtc tcctca 396

<210> 5
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 5

Asp Asn Tyr Trp Ser
1 5

<210> 6
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 6

Gly Thr Leu Val Asp Arg
1 5

<210> 7
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 7

Asp Ala Tyr Trp Ser
1 5

<210> 8
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 8

Gly Ala Ser Ile Asn Asp
1 5

<210> 9
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 9

Asn Tyr Tyr Trp Thr
1 5

<210> 10
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 10

Gly Gly Ser Ile Ser Asn
1 5

<210> 11
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 11

Gly Arg Phe Trp Ser
1 5

<210> 12
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 12

Asn Gly Ser Val Ser Gly
1 5

<210> 13
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 13

Tyr His Asp Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 14
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 14

Tyr Val His Asp Ser Gly Asp Thr Asn
1 5

<210> 15
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 15

Tyr Val His His Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Arg
1 5 10 15

<210> 16
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 16

Tyr Val His His Ser Gly Asp Thr Asn
1 5

<210> 17
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 17

Tyr Ile Ser Asp Arg Glu Thr Thr Thr Tyr Asn Pro Ser Leu Asn Ser
1 5 10 15

<210> 18
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 18

Tyr Ile Ser Asp Arg Glu Thr Thr Thr
1 5

<210> 19
<211> 693
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> polinucleótido sintético que codifica la cadena ligera lambda de PGT-121 LO6

<400> 19

atggcctgga cctttctcct cctcggcctc ctctctcact gcacagcctc tgtgacctcc 60

gatatatctg tggccccagg agagacggcc aggatttcct gtggggaaaa gagccttgga 120

agtagagctg tacaatggta tcaacacagg gccggccagg ccccctcttt aatcatatat 180

aataatcagg accggccctc agggatccct gagcgattct ctggctcccc tgactccct 240

tttgggacca cggccaccct gaccatcacc agtgtcgaag ccggggatga ggccgactat 300

tactgtcata tatgggatag tagagttccc accaaatggg tcttcggcgg agggaccacg 360

ctgaccgtgt taggtcagcc caaggctgcc ccctcggtca ctctgttccc gccctcctct 420

gaggagcttc aagccaacaa ggccacactg gtgtgtctca taagtgactt ctacccggga 480

gccgtgacag tggcctggaa ggcagatagc agccccgtca aggcgggagt ggagaccacc 540

acaccctcca aacaaagcaa caacaagtac gcggccagca gctacctgag cctgacgcct 600

gagcagtgga agtcccacaa aagctacagc tgccaggtca cgcatgaagg gagcaccgtg 660

gagaagacag tggcccctac agaatgttca tag 693

<210> 20
<211> 315
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> polinucleótido sintético que codifica la lambda región variable de cadena ligera de PGT-121 LO6

<400> 20

tccgatatat ctgtggcccc aggagagacg gccaggattt cctgtgggga aaagagcctt 60

ggaagtagag ctgtacaatg gtatcaacac agggccggcc aggccccctc tttaatcata 120

tataataatc aggaccggcc ctcagggatc cctgagcgat tctctggctc ccctgactcc 180

ccttttggga ccacggccac cctgaccatc accagtgtcg aagccgggga tgaggccgac 240

tattactgtc atatatggga tagtagagtt cccaccaaat gggtcttcgg cggagggacc 300

acgctgaccg tgtta 315

<210> 21
<211> 16
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 21

Tyr Phe Ser Asp Thr Asp Arg Ser Glu Tyr Asn Pro Ser Leu Arg Ser
1 5 10 15

<210> 22
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 22

Tyr Phe Ser Asp Thr Asp Arg Ser Glu
1 5

<210> 23
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 23

Thr Lys His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Val Val Ala Phe Lys Glu Trp
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20

<210> 24
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 24

Ala Leu His Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Leu Gly Glu Leu
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20

<210> 25
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 25

Ala Arg Arg Gly Gln Arg Ile Tyr Gly Val Val Ser Phe Gly Glu Phe
1 5 10 15

Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val
20

<210> 26
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 26

Ala Gln Gln Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Gly Ser Phe Gly Glu Phe
1 5 10 15

Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Ala
20

<210> 27
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 27

Ala Gln Gln Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ser Phe Gly Glu Phe
1 5 10 15

Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Ala
20

<210> 28
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 28

Ala Gln Gln Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ser Phe Gly Glu Leu
1 5 10 15

Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Ala
20

<210> 29
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 29

Gly Glu Glu Ser Leu Gly Ser Arg Ser Val Ile
1 5 10

<210> 30
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 30

Gly Lys Glu Ser Ile Gly Ser Arg Ala Val Gln
1 5 10

<210> 31
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 31

Gly Arg Gln Ala Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln
1 5 10

<210> 32
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 32

Gly Glu Arg Ser Arg Gly Ser Arg Ala Val Ala
1 5 10

<210> 33
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 33

Gly Glu Arg Ser Arg Gly Ser Arg Ala Val Gln
1 5 10

<210> 34
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 34

Asn Asn Asn Asp Arg Pro Ser
1 5

<210> 35
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 35

Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ala
1 5

<210> 36
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 36

Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
1 5

<210> 37
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 37

His Ile Trp Asp Ser Arg Arg Pro Thr Asn Trp Val
1 5 10

<210> 38
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 38

His Ile Tyr Asp Ala Arg Gly Gly Thr Asn Trp Val
1 5 10

<210> 39
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 39

```
His Met Trp Asp Ser Arg Ser Gly Phe Ser Trp Ser
1               5                   10
```

<210> 40
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> CDR sintética de anticuerpo PGT

<400> 40

```
His Tyr Trp Asp Ser Arg Ser Pro Ile Ser Trp Ile
1               5                   10
```

<210> 41
<211> 330
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> anticuerpo de IgG1m3 sintético

<400> 41

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1               5                  10                  15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95

Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
            100                 105                 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
        115                 120                 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
    130                 135                 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145                 150                 155                 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
```

```
                  180                 185                 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225                 230                 235                 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
    290                 295                 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305                 310                 315                 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
                325                 330
```

<210> 42
<211> 330
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> anticuerpo de IgG1m17,1 sintético

<400> 42

```
 Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
 1               5                  10                  15

 Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
             20                  25                  30

 Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
         35                  40                  45

 Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
     50                  55                  60
```

```
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
            100                 105                 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
        115                 120                 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
    130                 135                 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145                 150                 155                 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            180                 185                 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225                 230                 235                 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
    290                 295                 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
```

305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 43
<211> 330
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> anticuerpo de IgG1m17,1,2 sintético

<400> 43

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1               5                  10                  15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
            100                 105                 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
        115                 120                 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
    130                 135                 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145                 150                 155                 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            180                 185                 190
```

```
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225                 230                 235                 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
    290                 295                 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Gly Leu His Asn His Tyr Thr
305                 310                 315                 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
                325                 330
```

<210> 44
<211> 330
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> anticuerpo de IgG1m3,1 sintético

<400> 44

```
 Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
 1               5                  10                  15

 Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
             20                  25                  30

 Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
         35                  40                  45

 Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
     50                  55                  60
```

```
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95

Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
            100                 105                 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
        115                 120                 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
    130                 135                 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145                 150                 155                 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            180                 185                 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225                 230                 235                 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
    290                 295                 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305                 310                 315                 320

                Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
                            325                 330
```

<210> 45
<211> 330
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> anticuerpo de IgG1m17 sintético

<400> 45

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1               5                   10                  15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
            100                 105                 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
        115                 120                 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
    130                 135                 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145                 150                 155                 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            180                 185                 190
```

```
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225                 230                 235                 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
    290                 295                 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305                 310                 315                 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
                325                 330
```

<210> 46
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Anticuerpo de IgG1m17 de alotipo sintético

<400> 46

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60
```

```
Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320
```

```
Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 47
<211> 106
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> cadena ligera kappa IgG1 sintética

<400> 47

```
Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
1               5                   10                  15

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
            20                  25                  30

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Val Leu Gln Ser
        35                  40                  45

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
    50                  55                  60
```

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
65 70 75 80

His Lys Leu Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
85 90 95

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 48
<211> 106
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> cadena ligera kappa de IgG1 sintética

<400> 48

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
1 5 10 15

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
20 25 30

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
35 40 45

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
50 55 60

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
65 70 75 80

His Lys Leu Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
85 90 95

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 49
<211> 106
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> cadena ligera kappa de IgG1 sintética

<400> 49

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
1 5 10 15

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
20 25 30

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
35 40 45

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
50 55 60

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
65 70 75 80

His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
85 90 95

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 50
<211> 106
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> cadena ligera lambda de IgG1 sintética

<400> 50

Gly Gln Pro Lys Ala Asn Pro Thr Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
20 25 30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro
35 40 45

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
100 105

<210> 51
<211> 106
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> cadena ligera lambda de IgG1 sintética

<400> 51

```
Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
1               5                   10                  15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
            20                  25                  30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
        35                  40                  45

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
    50                  55                  60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
65                  70                  75                  80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
                85                  90                  95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
            100                 105
```

<210> 52
<211> 106
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> cadena ligera lambda de IgG1 sintética

<400> 52

```
Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
1               5                   10                  15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
            20                  25                  30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
        35                  40                  45

Ala Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
    50                  55                  60
```

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
65 70 75 80

Ser His Lys Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
100 105

<210> 53
<211> 106
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> cadena ligera lambda de IgG1 sintética

<400> 53

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
1 5 10 15

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp
20 25 30

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro
35 40 45

Val Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
100 105

<210> 54
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de cadena ligera sintética

<400> 54

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

```
Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 55
<211> 105
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> región variable de cadena ligera sintética

<400> 55

```
Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly Glu
1               5                   10                  15

Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala Gly
            20                  25                  30

Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser Gly
        35                  40                  45

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr Thr
    50                  55                  60

Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp Tyr
65                  70                  75                  80

Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe Gly
                85                  90                  95

Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly
            100                 105
```

<210> 56
<211> 106
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> región variable de cadena ligera sintética

<400> 56

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

            Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
                        100                 105
```

<210> 57
<211> 106
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> región variable de cadena ligera sintética

<400> 57

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Arg Pro Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly
            100                 105
```

<210> 58
<211> 107
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> región variable de cadena ligera sintética

<400> 58

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45
```

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Arg Pro Phe Gly
50 55 60

Thr Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala
65 70 75 80

Asp Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 59
<211> 5428
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> vector sintético pcDNA3.1

<400> 59

gacggatcgg gagatctccc gatcccctat ggtgcactct cagtacaatc tgctctgatg 60

ccgcatagtt aagccagtat ctgctccctg cttgtgtgtt ggaggtcgct gagtagtgcg 120

cgagcaaaat ttaagctaca acaaggcaag gcttgaccga caattgcatg aagaatctgc 180

ttagggttag gcgttttgcg ctgcttcgcg atgtacgggc cagatatacg cgttgacatt 240

gattattgac tagttattaa tagtaatcaa ttacggggtc attagttcat agcccatata 300

tggagttccg cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc tggctgaccg cccaacgacc 360

cccgcccatt gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt aacgccaata gggactttcc 420

attgacgtca atgggtggag tatttacggt aaactgccca cttggcagta catcaagtgt 480

atcatatgcc aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg taaatggccc gcctggcatt 540

atgcccagta catgacctta tgggactttc ctacttggca gtacatctac gtattagtca 600

tcgctattac catggtgatg cggttttggc agtacatcaa tgggcgtgga tagcggtttg 660

actcacgggg atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa tgggagtttg ttttggcacc 720

aaaatcaacg ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc cccattgacg caaatgggcg 780

gtaggcgtgt acggtgggag gtctatataa gcagagctct ctggctaact agagaaccca 840

ctgcttactg gcttatcgaa attaatacga ctcactatag ggagacccaa gctggctagc 900

gtttaaactt aagcttggta ccgagctcgg atccactagt ccagtgtggt ggaattctgc 960

agatatccag cacagtggcg gccgctcgag tctagagggc ccgtttaaac ccgctgatca 1020

gcctcgactg tgccttctag ttgccagcca tctgttgttt gcccctcccc cgtgccttcc 1080

ttgaccctgg aaggtgccac tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg 1140

cattgtctga gtaggtgtca ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg 1200

gaggattggg aagacaatag caggcatgct ggggatgcgg tgggctctat ggcttctgag 1260

gcggaaagaa ccagctgggg ctctaggggg tatccccacg cgccctgtag cggcgcatta 1320

agcgcggcgg gtgtggtggt tacgcgcagc gtgaccgcta cacttgccag cgccctagcg 1380

cccgctcctt tcgctttctt cccttccttt ctcgccacgt tcgccggctt tccccgtcaa 1440

gctctaaatc gggggctccc tttagggttc cgatttagtg ctttacggca cctcgacccc 1500

aaaaaacttg attagggtga tggttcacgt agtgggccat cgccctgata gacggttttt 1560

cgcccttga cgttggagtc cacgttcttt aatagtggac tcttgttcca aactggaaca 1620

acactcaacc ctatctcggt ctattctttt gatttataag ggattttgcc gatttcggcc 1680

tattggttaa aaaatgagct gatttaacaa aaatttaacg cgaattaatt ctgtggaatg 1740

tgtgtcagtt agggtgtgga aagtccccag gctccccagc aggcagaagt atgcaaagca 1800

tgcatctcaa ttagtcagca accaggtgtg gaaagtcccc aggctcccca gcaggcagaa 1860

gtatgcaaag catgcatctc aattagtcag caaccatagt cccgccccta actccgccca 1920

tcccgcccct aactccgccc agttccgccc attctccgcc ccatggctga ctaatttttt 1980

ttatttatgc agaggccgag gccgcctctg cctctgagct attccagaag tagtgaggag 2040

gctttttgg aggcctaggc ttttgcaaaa agctcccggg agcttgtata tccattttcg 2100

gatctgatca agagacagga tgaggatcgt ttcgcatgat tgaacaagat ggattgcacg 2160

caggttctcc ggccgcttgg gtggagaggc tattcggcta tgactgggca caacagacaa 2220

tcggctgctc tgatgccgcc gtgttccggc tgtcagcgca ggggcgcccg gttctttttg 2280

tcaagaccga cctgtccggt gccctgaatg aactgcagga cgaggcagcg cggctatcgt 2340

ggctggccac gacgggcgtt ccttgcgcag ctgtgctcga cgttgtcact gaagcgggaa 2400

gggactggct gctattgggc gaagtgccgg ggcaggatct cctgtcatct caccttgctc 2460

ctgccgagaa agtatccatc atggctgatg caatgcggcg gctgcatacg cttgatccgg 2520

ctacctgccc attcgaccac caagcgaaac atcgcatcga gcgagcacgt actcggatgg 2580

aagccggtct tgtcgatcag gatgatctgg acgaagagca tcaggggctc gcgccagccg 2640

aactgttcgc caggctcaag gcgcgcatgc ccgacggcga ggatctcgtc gtgacccatg 2700

gcgatgcctg cttgccgaat atcatggtgg aaaatggccg cttttctgga ttcatcgact 2760

gtggccggct gggtgtggcg gaccgctatc aggacatagc gttggctacc cgtgatattg 2820

ctgaagagct tggcggcgaa tgggctgacc gcttcctcgt gctttacggt atcgccgctc 2880

ccgattcgca gcgcatcgcc ttctatcgcc ttcttgacga gttcttctga gcgggactct 2940

ggggttcgaa atgaccgacc aagcgacgcc caacctgcca tcacgagatt tcgattccac 3000

cgccgccttc tatgaaaggt tgggcttcgg aatcgttttc cgggacgccg gctggatgat 3060

cctccagcgc ggggatctca tgctggagtt cttcgcccac cccaacttgt ttattgcagc 3120

ttataatggt tacaaataaa gcaatagcat cacaaatttc acaaataaag catttttttc 3180

actgcattct agttgtggtt tgtccaaact catcaatgta tcttatcatg tctgtatacc 3240

gtcgacctct agctagagct tggcgtaatc atggtcatag ctgtttcctg tgtgaaattg 3300

ttatccgctc acaattccac acaacatacg agccggaagc ataaagtgta aagcctgggg 3360

tgcctaatga gtgagctaac tcacattaat tgcgttgcgc tcactgcccg ctttccagtc 3420

gggaaacctg tcgtgccagc tgcattaatg aatcggccaa cgcgcgggga gaggcggttt 3480

gcgtattggg cgctcttccg cttcctcgct cactgactcg ctgcgctcgg tcgttcggct 3540

gcggcgagcg gtatcagctc actcaaaggc ggtaatacgg ttatccacag aatcagggga 3600

taacgcagga aagaacatgt gagcaaaagg ccagcaaaag gccaggaacc gtaaaaaggc 3660

cgcgttgctg gcgtttttcc ataggctccg ccccccctgac gagcatcaca aaaatcgacg 3720

ctcaagtcag aggtggcgaa acccgacagg actataaaga taccaggcgt ttcccccctgg 3780

aagctccctc gtgcgctctc ctgttccgac cctgccgctt accggatacc tgtccgcctt 3840

tctcccttcg ggaagcgtgg cgctttctca tagctcacgc tgtaggtatc tcagttcggt 3900

gtaggtcgtt cgctccaagc tgggctgtgt gcacgaaccc cccgttcagc ccgaccgctg 3960

cgccttatcc ggtaactatc gtcttgagtc caacccggta agacacgact tatcgccact 4020

ggcagcagcc actggtaaca ggattagcag agcgaggtat gtaggcggtg ctacagagtt 4080

cttgaagtgg tggcctaact acggctacac tagaagaaca gtatttggta tctgcgctct 4140

gctgaagcca gttaccttcg gaaaaagagt tggtagctct tgatccggca aacaaaccac 4200

cgctggtagc ggtttttttg tttgcaagca gcagattacg cgcagaaaaa aaggatctca 4260

agaagatcct ttgatctttt ctacggggtc tgacgctcag tggaacgaaa actcacgtta 4320

agggattttg gtcatgagat tatcaaaaag gatcttcacc tagatccttt taaattaaaa 4380

atgaagtttt aaatcaatct aaagtatata tgagtaaact tggtctgaca gttaccaatg 4440

cttaatcagt gaggcaccta tctcagcgat ctgtctattt cgttcatcca tagttgcctg 4500

actccccgtc gtgtagataa ctacgatacg ggagggctta ccatctggcc ccagtgctgc 4560

aatgataccg cgagacccac gctcaccggc tccagattta tcagcaataa accagccagc 4620

cggaagggcc gagcgcagaa gtggtcctgc aactttatcc gcctccatcc agtctattaa 4680

ttgttgccgg gaagctagag taagtagttc gccagttaat agtttgcgca acgttgttgc 4740

cattgctaca ggcatcgtgg tgtcacgctc gtcgtttggt atggcttcat tcagctccgg 4800

ttcccaacga tcaaggcgag ttacatgatc ccccatgttg tgcaaaaaag cggttagctc 4860

cttcggtcct ccgatcgttg tcagaagtaa gttggccgca gtgttatcac tcatggttat 4920

ggcagcactg cataattctc ttactgtcat gccatccgta agatgctttt ctgtgactgg 4980

tgagtactca accaagtcat tctgagaata gtgtatgcgg cgaccgagtt gctcttgccc 5040

ggcgtcaata cgggataata ccgcgccaca tagcagaact ttaaaagtgc tcatcattgg 5100

aaaacgttct tcggggcgaa aactctcaag gatcttaccg ctgttgagat ccagttcgat 5160

gtaacccact cgtgcaccca actgatcttc agcatctttt actttcacca gcgtttctgg 5220

gtgagcaaaa acaggaaggc aaaatgccgc aaaaaaggga ataagggcga cacggaaatg 5280

ttgaatactc atactcttcc tttttcaata ttattgaagc atttatcagg gttattgtct 5340

catgagcgga tacatatttg aatgtattta gaaaaataaa caaatagggg ttccgcgcac 5400

atttccccga aaagtgccac ctgacgtc 5428

<210> 60
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia codificante de etiqueta de histidina sintética

<400> 60
caccatcacc atcaccatca ccat 24

<210> 61
<211> 138
<212> PRT
<213> Mus musculus

<400> 61

Met Glu Trp Ser Arg Val Phe Ile Phe Leu Leu Ser Val Thr Ala Gly
1 5 10 15

Val His Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg
20 25 30

Pro Gly Thr Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe
35 40 45

Thr Asn Tyr Leu Ile Glu Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu
50 55 60

Glu Trp Ile Gly Val Ile Asn Pro Gly Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn
65 70 75 80

Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser
85 90 95

Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val
100 105 110

Tyr Phe Cys Ala Arg Ser Tyr Tyr Gly Tyr Asp Trp Phe Ala Tyr Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
130 135

<210> 62
<211> 120
<212> PRT
<213> Mus musculus

<400> 62

Met Arg Cys Leu Ala Glu Phe Leu Gly Leu Leu Val Leu Trp Ile Pro
1 5 10 15

Gly Ala Ile Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Ala Ala Pro Ser Val Pro
20 25 30

Val Thr Pro Gly Glu Ser Val Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Thr Ser
35 40 45

Leu Leu His Ser Ser Gly Lys His Arg Leu Tyr Trp Phe Leu Gln Arg
50 55 60

Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Tyr Met Ser Asn Leu Ala
65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
85 90 95

Thr Leu Arg Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Phe Gly Val Tyr Tyr
100 105 110

Cys Met Gln Ser Leu Glu Tyr Pro
115 120

<210> 63
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 63

Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly
1 5

<210> 64

<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 64

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly
1 5

<210> 65
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 65

Val His Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly
1 5

<210> 66
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 66

Leu His Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly
1 5

<210> 67
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 67

Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
1 5

<210> 68
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 68

Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Asp Ser
1 5

<210> 69

<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 69

Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala
1 5

<210> 70
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 70

Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Asp Ala
1 5

<210> 71
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 71

Val Ser Gly Thr Leu Val Arg Asp Asn
1 5

<210> 72
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 72

Val Ser Gly Ala Ser Ile Asn Asp Ala
1 5

<210> 73
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 73

Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Asn Tyr
1 5

<210> 74

<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 74

Val Ser Asn Gly Ser Val Ser Gly Arg
1 5

<210> 75
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 75

Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu
1 5

<210> 76
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 76

Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu
1 5

<210> 77
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 77

Ile Arg Gln Pro Leu Gly Lys Gln Pro
1 5

<210> 78
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 78

Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Arg Pro
1 5

<210> 79

<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 79

Ile Arg Gln Ser Pro Gly Arg Gly Leu
1 5

<210> 80
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 80

Ile Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp
1 5

<210> 81
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 81

Ile Gly Tyr Val His Asp Ser Gly Asp
1 5

<210> 82
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 82

Val Gly Tyr Val His His Ser Gly Asp
1 5

<210> 83
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 83

Ile Gly Tyr Ile Ser Asp Arg Glu Thr
1 5

<210> 84

<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 84

Ile Gly Tyr Phe Ser Asp Thr Asp Arg
1 5

<210> 85
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 85

Leu Lys Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu
1 5

<210> 86
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 86

Leu Lys Ser Arg Val Thr Leu Ser Leu
1 5

<210> 87
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 87

Leu Lys Ser Arg Val His Leu Ser Leu
1 5

<210> 88
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 88

Leu Lys Ser Arg Val Ser Leu Ser Leu
1 5

<210> 89
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 89

Leu Lys Ser Arg Val Ala Leu Ser Leu
1 5

<210> 90
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 90

Leu Lys Arg Arg Val Thr Phe Ser Leu
1 5

<210> 91
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 91

Leu Asn Ser Arg Ala Val Ile Ser Arg
1 5

<210> 92
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 92

Leu Arg Ser Arg Leu Thr Leu Ser Val
1 5

<210> 93
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 93

Val Ser Leu Ser Leu Val Ala Ala Thr
1 5

<210> 94
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 94

Val Ser Leu Lys Leu Val Ala Ala Thr
1 5

<210> 95
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 95

Val Ser Leu Ser Leu Thr Ser Val Thr
1 5

<210> 96
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 96

Val Ser Leu Ser Leu Ser Ser Val Thr
1 5

<210> 97
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 97

Val Ser Leu Ser Leu Lys Ser Val Thr
1 5

<210> 98
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 98

Val Ser Leu Ser Leu Asn Ser Val Thr
1 5

<210> 99
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 99

Val Ser Leu Lys Leu Thr Ser Val Thr
1 5

<210> 100
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 100

Val Ser Leu Arg Leu Thr Gly Val Thr
1 5

<210> 101
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 101

Val Ser Leu Lys Leu Val Asp Leu Thr
1 5

<210> 102
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 102

Leu Ser Leu Gln Leu Arg Ser Val Thr
1 5

<210> 103
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 103

Leu Ser Leu Arg Leu Lys Ser Val Thr
1 5

<210> 104
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 104

Leu Ser Leu Lys Leu Lys Ser Val Thr
1 5

<210> 105
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 105

Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser
1 5

<210> 106
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 106

Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser
1 5

<210> 107
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 107

Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser
1 5

<210> 108
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 108

Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser
1 5

<210> 109
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 109

Leu Lys Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser
1 5

<210> 110
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 110

Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser
1 5

<210> 111
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 111

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser
1 5

<210> 112
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 112

Leu Val Asp Leu Thr Ala Ala Asp Ser
1 5

<210> 113
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 113

Leu Arg Ser Val Thr Thr Ala Asp Thr
1 5

<210> 114
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 114

Leu Lys Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser
1 5

<210> 115
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 115

Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Leu His Gly
1 5

<210> 116
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 116

Tyr Tyr Cys Ala Thr Thr Lys His Gly
1 5

<210> 117
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 117

Tyr Phe Cys Ala Arg Ala Leu His Gly
1 5

<210> 118
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 118

Tyr Phe Cys Ala Thr Ala Arg Arg Gly
1 5

<210> 119
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 119

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Gln Gln Gly
1 5

<210> 120
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 120

Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile
1 5

<210> 121
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 121

Lys His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Val
1 5

<210> 122
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 122

Leu His Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile
1 5

<210> 123
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 123

Arg Arg Gly Gln Arg Ile Tyr Gly Val
1 5

<210> 124
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 124

Gln Gln Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile
1 5

<210> 125
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 125

Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
1 5

<210> 126
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 126

Ile Tyr Gly Val Val Ala Phe Lys Glu
1 5

<210> 127
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 127

Ile Tyr Gly Ile Val Ala Leu Gly Glu
1 5

<210> 128
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 128

Ile Tyr Gly Val Val Ser Phe Gly Glu
1 5

<210> 129
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 129

Ile Tyr Gly Ile Val Ser Phe Gly Glu
1 5

<210> 130
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 130

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn
1 5

<210> 131
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 131

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys
1 5

<210> 132
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 132

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Lys Gln
1 5

<210> 133
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 133

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Ala
1 5

<210> 134
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 134

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His
1 5

<210> 135
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 135

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Arg
1 5

<210> 136
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 136

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr
1 5

<210> 137
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 137

Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys
1 5

<210> 138
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 138

Tyr Tyr Tyr Met Asp Ala Trp Gly Lys
1 5

<210> 139
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 139

Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile
1 5

<210> 140
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 140

Val Ala Pro Gly Gln Thr Ala Arg Ile
1 5

<210> 141
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 141

Val Ser Pro Gly Glu Thr Ala Lys Ile
1 5

<210> 142
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 142

Val Ser Pro Leu Ser Val Ala Leu Gly
1 5

<210> 143
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 143

Leu Ala Pro Gly Ala Thr Ala Lys Ile
1 5

<210> 144
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 144

Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg
1 5

<210> 145
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 145

Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Asn Asp Arg
1 5

<210> 146
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 146

Leu Leu Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg
1 5

<210> 147
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 147

Phe Gly Thr Thr Ala Thr Leu Thr Ile
1 5

<210> 148
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 148

Pro Gly Thr Thr Ala Thr Leu Thr Ile
1 5

<210> 149
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 149

Ile Gly Val Thr Ala Thr Leu Thr Ile
1 5

<210> 150
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 150

Phe Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val
1 5

<210> 151
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 151

Phe Gly Glu Gly Thr Thr Leu Ile Val
1 5

<210> 152
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 152

Phe Asp Arg Gly Thr Thr Leu Thr Val
1 5

<210> 153
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 153

Phe Gly Gly Ala Thr Arg Leu Thr Val
1 5

<210> 154
<211> 9
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 154

Phe Gly Gly Gly Thr Gln Leu Thr Val
1 5

<210> 155
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 155

Phe Ala Gly Gly Thr Gln Leu Thr Val
1 5

<210> 156
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 156

Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser Tyr Trp Ser Trp Ile Arg
1 5 10 15

<210> 157
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 157

Ser Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
1 5 10 15

<210> 158
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 158

Gln Val Ser Leu Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly
1 5 10 15

<210> 159
<211> 15

<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 159

Gln Val Ser Leu Ser Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly
1 5 10 15

<210> 160
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 160

Gln Val Ser Leu Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly
1 5 10 15

<210> 161
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 161

Gln Val Ser Leu Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly
1 5 10 15

<210> 162
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 162

Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr
1 5 10 15

<210> 163
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 163

Phe Asn Glu Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn
1 5 10 15

<210> 164
<211> 15

<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 164

Phe Asn Glu Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys
1 5 10 15

<210> 165
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 165

Phe Asn Glu Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His
1 5 10 15

<210> 166
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 166

Phe Asn Glu Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Ala
1 5 10 15

<210> 167
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 167

Phe Asn Glu Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr
1 5 10 15

<210> 168
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 168

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln
1 5 10 15

<210> 169
<211> 15

<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 169

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln
1 5 10 15

<210> 170
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 170

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln
1 5 10 15

<210> 171
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 171

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Ala Gly Thr Gln
1 5 10 15

<210> 172
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 172

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln
1 5 10 15

<210> 173
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 173

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val Thr Val
1 5 10 15

<210> 174
<211> 15

<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 174

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val Thr Val
1 5 10 15

<210> 175
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 175

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val Thr Val
1 5 10 15

<210> 176
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 176

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Ala Gly Thr Gln Val Thr Val
1 5 10 15

<210> 177
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 177

Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val Thr Val
1 5 10 15

<210> 178
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 178

Phe Gly Thr Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly
1 5 10 15

<210> 179
<211> 15

<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 179

Ser Pro Phe Gly Thr Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu
1 5 10 15

<210> 180
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 180

Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr
1 5 10 15

<210> 181
<211> 15
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> secuencia de epítopo de células T sintética

<400> 181

Pro Thr Lys Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu
1 5 10 15

<210> 182

<400> 182
000

<210> 183

<400> 183
000

<210> 184

<400> 184
000

<210> 185

<400> 185
000

<210> 186

<400> 186
000

<210> 187

<400> 187

000

<210> 188

<400> 188
000

<210> 189

<400> 189
000

<210> 190
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 190

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 191
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 191

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Glu Phe Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Thr Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 192
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 192

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 193
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 193

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 194
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 194

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 195
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 195

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Ala Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gln Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 196
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 196

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Arg Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 197
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 197

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Leu Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Pro Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ile
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Leu Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 198
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 198

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Phe Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Thr Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 199
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 199

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Phe Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Thr Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 200
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 200

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ala Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Ala Ala Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 201
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 201

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Val Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Leu Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Pro Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Leu Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 202
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 202

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 203
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 203

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ala Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 204
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 204

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 205
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 205

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 206
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 206

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ala Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Gly Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 207
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 207

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Gly Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 208
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 208

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Gly Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 209
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 209

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 210
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 210

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Ser Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 211
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 211

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Thr Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 212
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 212

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Thr Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 213
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 213

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Thr Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 214
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 214

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 215
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 215

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 216
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 216

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 217
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 217

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 218
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 218

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 219
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 219

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 220
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 220

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Leu Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 221
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 221

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Ala Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 222
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 222

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Thr Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 223
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 223

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 224
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 224

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Lys Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 225
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 225

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 226
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 226

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Thr Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 227
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 227

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 228
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 228

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 229
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 229

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 230
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 230

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 231
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 231

```
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 232
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 232

```
Glu Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 233
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 233

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 234
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 234

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 235
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 235

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Ala Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 236
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 236

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Ala Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 237
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 237

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 238
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 238

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 239
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 239

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ala Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 240
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 240

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 241
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 241

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 242
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 242

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 243
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 243

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 244
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 244

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 245
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 245

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 246
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 246

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 247
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 247

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 248
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 248

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 249
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 249

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 250
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 250

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 251
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 251

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 252
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 252

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 253
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 253

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Glu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Ala Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gln Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 254
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 254

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 255
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 255

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 256
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 256

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 257
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 257

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 258
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 258

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 259
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 259

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 260
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 260

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 261
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 261

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 262
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 262

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 263
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 263

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 264
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 264

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 265
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 265

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 266
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 266

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 267
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 267

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly His Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 268
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 268

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 269
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 269

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 270
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 270

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 271
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 271

```
Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 272
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 272

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 273
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 273

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 274
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 274

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 275
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 275

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Thr Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240
```

```
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 276
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 276

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 277
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 277

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 278
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 278

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 279
<211> 211
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 279

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 280
<211> 211
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 280

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 281
<211> 211
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 281

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 282
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 282

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 283
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 283

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
145                 150                 155                 160

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
                165                 170                 175

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
            180                 185                 190

Glu Cys Ser
        195
```

<210> 284
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 284

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 285
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 285

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 286
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 286

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 287
<211> 211

<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 287

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 288
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 288

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 289
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 289

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 290
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 290

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 291
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 291

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 292
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 292

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 293
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 293

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 294
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 294

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 295
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 295

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 296
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 296

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 297
<211> 218
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 297

```
Ser Tyr Val Leu Thr Gln Pro Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu
1               5                  10                  15

Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val
            20                  25                  30

Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr
        35                  40                  45

Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
    50                  55                  60

Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val
65                  70                  75                  80

Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg
                85                  90                  95

Val Pro Thr Lys Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu
            100                 105                 110

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
        115                 120                 125

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
    130                 135                 140

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
145                 150                 155                 160

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
                165                 170                 175

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
            180                 185                 190

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
        195                 200                 205

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
    210                 215
```

<210> 298
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 298

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 299
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 299

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 300
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 300

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Asn Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205
```

Glu Cys Ser
210

<210> 301
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 301

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Thr Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 302
<211> 218
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 302

Ser Ser Val Thr Ser Tyr Val Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val
20 25 30

Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr
35 40 45

Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val
65 70 75 80

Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg
85 90 95

Val Pro Thr Lys Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu
100 105 110

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
115 120 125

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
130 135 140

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
145 150 155 160

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
165 170 175

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys

180 185 190

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
195 200 205

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 303
<211> 218
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 303

Ser Tyr Val Leu Thr Gln Pro Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val
20 25 30

Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr
35 40 45

Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val
65 70 75 80

Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg
85 90 95

Val Pro Thr Lys Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu
100 105 110

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
115 120 125

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
130 135 140

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
145 150 155 160

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
165 170 175

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
180 185 190

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
195 200 205

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 304
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 304

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 305
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 305

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

```
Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 306
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 306

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
```

```
                130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 307
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 307

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125
```

```
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 308
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 308

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110
```

```
Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 309
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 309

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95
```

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 310
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 310

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe

85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 311
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 311

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

```
Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 312
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 312

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60
```

```
Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 313
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 313

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45
```

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 314
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 314

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser

```
                35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 315
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 315

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30
```

```
Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 316
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 316

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15
```

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 317
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 317

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 318
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 318

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 319
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 319

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 320
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 320

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 321
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 321

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

   Glu Cys Ser
       210
```

<210> 322
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 322

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 323
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 323

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys

                    180                 185                 190

      Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
              195                 200                 205

      Glu Cys Ser
          210
```

<210> 324
<211> 211

<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 324

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 325
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 325

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160
```

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 326
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 326

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 327
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 327

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr

130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 328
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 328

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 329
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 329

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110
Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 330
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 330

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 331
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 331

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe

                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 332
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 332

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 333
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 333

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 334
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 334

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 335
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 335

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser

        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 336

<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 336

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 337
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 337

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 338
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 338

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 339
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 339

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 340
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 340

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 341
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 341

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 342
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 342

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

                    Glu Cys Ser
                        210
```

<210> 343
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 343

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190
```

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 344
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 344

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys

180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 345
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 345

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 346
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 346

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 347
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 347

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

```
Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 348
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 348

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
```

130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 349
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 349

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 350
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 350

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 351
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 351

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 352
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 352

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe

85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 353
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 353

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 354
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 354

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Arg Pro Gly Thr
50 55 60

```
Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 355
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 355

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45
```

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Arg Pro Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 356
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 356

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser

35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 357
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 357

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

```
Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 358
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 358

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Arg Pro Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 359
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 359

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Arg Pro Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 360
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 360

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 361
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 361

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                  10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 362
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia (kabat) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 362

Asp Ser Tyr Trp Ser
1 5

<210> 363
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (kabat) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 363

Asp Ala Tyr Trp Ser
1 5

<210> 364
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (kabat) de CDR2 pesada de PG121 sintética

<400> 364

Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 365
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (kabat) de CDR2 pesada de PG121 sintética

<400> 365

Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ala Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 366
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (kabat) de CDR2 pesada de PG121 sintética

<400> 366

Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 367
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia (kabat) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 367

Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Trp
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20

<210> 368
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (kabat) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 368
Ala Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Trp
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20

<210> 369
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (kabat) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 369

Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Ala
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20

<210> 370
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (kabat) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 370

Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Leu
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20

<210> 371
<211> 8
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 371

Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser Tyr
1 5

<210> 372
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 372

Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala Tyr
1 5

<210> 373
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 373

Gly Gly Ser Ile Ser Asp Ser Tyr
1 5

<210> 374
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR2 pesada de PG121 sintética

<400> 374

Val His Lys Ser Gly Asp Thr
1 5

<210> 375
<211> 26
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 375

Ala Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn
1 5 10 15

Glu Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20 25

<210> 376
<211> 26
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 376

Ala Arg Ala Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn
1 5 10 15

Glu Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20 25

<210> 377
<211> 26
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 377

Ala Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn
1 5 10 15

Glu Ala Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20 25

<210> 378
<211> 26
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 378

Ala Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn
1 5 10 15

Glu Leu Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20 25

<210> 379
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 379

Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
1 5

<210> 380

<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 380

Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala
1 5

<210> 381
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 381

Gly Gly Ser Ile Ser Asp Ser
1 5

<210> 382
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 382

Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Trp Phe
1 5 10 15

Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 383
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 383

Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Ala Phe
1 5 10 15

Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 384
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 384

Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Leu Phe
1 5 10 15

Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 385
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 385

Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser Tyr
1 5 10

<210> 386
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 386

Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ala Tyr
1 5 10

<210> 387
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR1 pesada de PG121 sintética

<400> 387

Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Asp Ser Tyr
1 5 10

<210> 388
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR2 pesada de PG121 sintética

<400> 388

Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys Ser Arg
1 5 10 15

<210> 389
<211> 16
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR2 pesada de PG121 sintética

<400> 389

Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ala Pro Ser Leu Lys Ser Arg
1 5 10 15

<210> 390
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR2 pesada de PG121 sintética

<400> 390

Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg
1 5 10 15

<210> 391
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 391

Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Trp
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 392
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 392

Ala Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Trp
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 393
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 393

Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Ala
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 394
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR3 pesada de PG121 sintética

<400> 394

Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu Leu
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 395
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR1 ligera de PG121 sintética

<400> 395

Gly Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln
1 5 10

<210> 396
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR2 ligera de PG121 sintética

<400> 396

Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
1 5

<210> 397
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat, IMGT) de CDR3 ligera de PG121 sintética

<400> 397

His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val
1 5 10

<210> 398
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat, IMGT) de CDR3 ligera de PG121 sintética

<400> 398

His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Asn Trp Val
1 5 10

<210> 399
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR1 ligera de PG121 sintética

<400> 399

Ser Leu Gly Ser Arg Ala
1 5

<210> 400
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia, Honegger) de CDR1 ligera de PG121 sintética

<400> 400

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala
1 5

<210> 401
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia, Honegger) de CDR3 ligera de PG121 sintética

<400> 401

Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp
1 5

<210> 402
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia, Honegger) de CDR3 ligera de PG121 sintética

<400> 402

Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Asn Trp
1 5

<210> 403
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR3 ligera de PG121 sintética

<400> 403

Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg
1 5 10

<210> 404
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG123 sintética

<400> 404

Gln Leu His Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Pro Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Asn Asp Ala
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Arg Pro Glu Trp Val
35 40 45

Gly Tyr Val His His Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Arg Arg Val Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ala Lys Asn Glu Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Val Asp Leu Thr Ala Ala Asp Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu His Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Leu Gly Glu
100 105 110

Leu Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Ala Val
115 120 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
130 135 140

```
Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400
```

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
405 410 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
420 425 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
435 440 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455 460

<210> 405
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR2 pesada de PG123 sintética

<400> 405

Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 406
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR3 pesada de PG123 sintética

<400> 406

Ala Leu His Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Leu Gly Glu Leu
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20

<210> 407
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR1 pesada de PG123 sintética

<400> 407

Gly Ala Ser Ile Asn Asp Ala Tyr
1 5

<210> 408
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR2 pesada de PG123 sintética

<400> 408

Val His His Ser Gly Asp Thr
1 5

<210> 409
<211> 26
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR3 pesada de PG123 sintética

<400> 409

Ala Arg Ala Leu His Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Leu Gly
1 5 10 15

Glu Leu Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20 25

<210> 410
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR1 pesada de PG123 sintética

<400> 410

Gly Ala Ser Ile Asn Asp Ala
1 5

<210> 411
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR3 pesada de PG123 sintética

<400> 411

Leu His Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Leu Gly Glu Leu Phe
1 5 10 15

Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 412
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR1 pesada de PG123 sintética

<400> 412

Val Ser Gly Ala Ser Ile Asn Asp Ala Tyr
1 5 10

<210> 413
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR2 pesada de PG123 sintética

<400> 413

Val His His Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Arg Arg
1 5 10 15

<210> 414
<211> 23
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR3 pesada de PG123 sintética

<400> 414

Ala Leu His Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Leu Gly Glu Leu
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 415
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG123 sintética

<400> 415

Ser Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Thr Ala Lys Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Lys Glu Ser Ile Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
20 25 30

```
Gly Gln Pro Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ala
        35                  40                  45

Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Ala Ser Pro Asp Phe Arg Pro Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Asn Val Asp Ala Glu Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Tyr Asp Ala Arg Gly Gly Thr Asn Trp Val Phe
                85                  90                  95

Asp Arg Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 416
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR1 ligera de PG123 sintética

<400> 416

```
Gly Lys Glu Ser Ile Gly Ser Arg Ala Val Gln
1               5                   10
```

<210> 417
<211> 7
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR2 ligera de PG123 sintética

<400> 417

Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ala
1 5

<210> 418
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat, IMGT) de CDR3 ligera de PG123 sintética

<400> 418

His Ile Tyr Asp Ala Arg Gly Gly Thr Asn Trp Val
1 5 10

<210> 419
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR1 ligera de PG123 sintética

<400> 419

Ser Ile Gly Ser Arg Ala
1 5

<210> 420
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia, Honegger) de CDR1 ligera de PG123 sintética

<400> 420

Lys Glu Ser Ile Gly Ser Arg Ala
1 5

<210> 421
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia, Honegger) de CDR3 ligera de PG123 sintética

<400> 421

Tyr Asp Ala Arg Gly Gly Thr Asn Trp
1 5

<210> 422
<211> 12
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR2 ligera de PG123 sintética

<400> 422

```
Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ala Gly Val Pro Glu Arg
1               5                   10
```

<210> 423
<211> 481
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 423

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125
```

```
Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380
```

```
Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly
    450                 455                 460

Ser Gly Gly Leu Asn Asp Ile Phe Glu Ala Gln Lys Ile Glu Trp His
465                 470                 475                 480

Glu
```

<210> 424
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 424

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
                85                  90                  95
```

```
Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 425
<211> 481
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 425

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80
```

```
Ser Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Ala Gly Pro Asp Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335
```

```
Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Leu Pro Glu Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly
    450                 455                 460

Ser Gly Gly Leu Asn Asp Ile Phe Glu Ala Gln Lys Ile Glu Trp His
465                 470                 475                 480

Glu
```

<210> 426
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 426

```
Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
            20                  25                  30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45
```

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

<210> 427
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG123 sintética

<400> 427

Gln Leu His Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Pro Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Asn Asp Ala
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Arg Pro Glu Trp Val

```
                35                  40                  45

Gly Tyr Val His His Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Arg Arg Val Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ala Lys Asn Glu Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Lys Leu Val Asp Leu Thr Ala Ala Asp Ser Ala Thr Tyr Phe Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Leu His Gly Lys Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Leu Gly Glu
            100                 105                 110

Leu Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Ala Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285
```

```
Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
    450                 455                 460
```

<210> 428
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG123 sintética

<400> 428

```
Ser Ser Met Ser Val Ser Pro Gly Glu Thr Ala Lys Ile Ser Cys Gly
1               5                   10                  15

Lys Glu Ser Ile Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
            20                  25                  30

Gly Gln Pro Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ala
```

```
                35                  40                  45

Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Ala Ser Pro Asp Phe Arg Pro Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Asn Val Asp Ala Glu Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Tyr Asp Ala Arg Gly Gly Thr Asn Trp Val Phe
                85                  90                  95

Asp Arg Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Lys Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 429
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG122 sintética

<400> 429

```
Gln Val His Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                   10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Asn Val Ser Gly Thr Leu Val Arg Asp Asn
            20                  25                  30
```

```
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Leu Gly Lys Gln Pro Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Asp Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val His Leu Ser Leu Asp Lys Ser Lys Asn Leu Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Arg Leu Thr Gly Val Thr Ala Ala Asp Ser Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Thr Thr Lys His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Val Val Ala Phe Lys Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Ser Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
```

275 280 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
290 295 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305 310 315 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
325 330 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
340 345 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
355 360 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
370 375 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385 390 395 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
405 410 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
420 425 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
435 440 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455 460

<210> 430
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG122 sintética

<400> 430

Thr Phe Val Ser Val Ala Pro Gly Gln Thr Ala Arg Ile Thr Cys Gly
1 5 10 15

Glu Glu Ser Leu Gly Ser Arg Ser Val Ile Trp Tyr Gln Gln Arg Pro
20 25 30

```
Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Asn Asp Arg Pro Ser
        35                  40                  45

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Pro Gly Ser Thr Phe Gly Thr
    50                  55                  60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Arg Pro Thr Asn Trp Val Phe
                85                  90                  95

Gly Glu Gly Thr Thr Leu Ile Val Leu Ser Gln Pro Lys Ala Ala Pro
            100                 105                 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
        115                 120                 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
    130                 135                 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145                 150                 155                 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
                165                 170                 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Lys Ser Tyr Ser Cys
            180                 185                 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Glu Cys Ser
    210
```

<210> 431
<211> 5
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR1 pesada de PG122 sintética

<400> 431

```
Asp Asn Tyr Trp Ser
1               5
```

<210> 432
<211> 16
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR2 pesada de PG122 sintética

<400> 432

Tyr Val His Asp Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 433
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR3 pesada de PG122 sintética

<400> 433

Thr Lys His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Val Val Ala Phe Lys Glu Trp
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20

<210> 434
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR1 pesada de PG122 sintética

<400> 434

Gly Thr Leu Val Arg Asp Asn Tyr
1 5

<210> 435
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR2 pesada de PG122 sintética

<400> 435

Val His Asp Ser Gly Asp Thr
1 5

<210> 436
<211> 26
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR3 pesada de PG122 sintética

<400> 436

Ala Thr Thr Lys His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Val Val Ala Phe Lys
1 5 10 15

Glu Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val
20 25

<210> 437
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR1 pesada de PG122 sintética

<400> 437

Gly Thr Leu Val Arg Asp Asn
1 5

<210> 438
<211> 22
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia) de CDR3 pesada de PG122 sintética

<400> 438

Lys His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Val Val Ala Phe Lys Glu Trp Phe
1 5 10 15

Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 439
<211> 10
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR1 pesada de PG122 sintética

<400> 439

Val Ser Gly Thr Leu Val Arg Asp Asn Tyr
1 5 10

<210> 440
<211> 16
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR2 pesada de PG122 sintética

<400> 440

Val His Asp Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg
1 5 10 15

<210> 441
<211> 23
<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR3 pesada de PG122 sintética

<400> 441

Thr Lys His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Val Val Ala Phe Lys Glu Trp
1 5 10 15

Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp
20

<210> 442
<211> 11
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR1 ligera de PG122 sintética

<400> 442

Gly Glu Glu Ser Leu Gly Ser Arg Ser Val Ile
1 5 10

<210> 443
<211> 7
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat) de CDR2 ligera de PG122 sintética

<400> 443

Asn Asn Asn Asp Arg Pro Ser
1 5

<210> 444
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Kabat, IMGT) de CDR3 ligera de PG122 sintética

<400> 444

His Ile Trp Asp Ser Arg Arg Pro Thr Asn Trp Val
1 5 10

<210> 445
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (IMGT) de CDR1 ligera de PG122 sintética

<400> 445

Ser Leu Gly Ser Arg Ser
1 5

<210> 446
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia, Honegger) de CDR1 ligera de PG122 sintética

<400> 446

Glu Glu Ser Leu Gly Ser Arg Ser
1 5

<210> 447
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Clothia, Honegger) de CDR3 ligera de PG122 sintética

<400> 447

Trp Asp Ser Arg Arg Pro Thr Asn Trp
1 5

<210> 448
<211> 12
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia (Honegger) de CDR2 ligera de PG122 sintética

<400> 448

Asn Asn Asn Asp Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg
1 5 10

<210> 449
<211> 462
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena pesada de PG121 sintética

<400> 449

```
Gln Met Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1               5                  10                  15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ser Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Asp Ser
            20                  25                  30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Arg Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Val His Lys Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ser Pro Ser Leu Lys
    50                  55                  60

Ser Arg Val Asn Leu Ser Leu Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65                  70                  75                  80

Ser Leu Val Ala Ala Thr Ala Ala Asp Ser Gly Lys Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Thr Leu His Gly Arg Arg Ile Tyr Gly Ile Val Ala Phe Asn Glu
            100                 105                 110

Trp Phe Thr Tyr Phe Tyr Met Asp Val Trp Gly Asn Gly Thr Gln Val
        115                 120                 125

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
    130                 135                 140

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
145                 150                 155                 160

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
                165                 170                 175

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
            180                 185                 190

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
        195                 200                 205
```

```
Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
    210                 215                 220

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
225                 230                 235                 240

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
                245                 250                 255

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
            260                 265                 270

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
        275                 280                 285

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
    290                 295                 300

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
305                 310                 315                 320

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
                325                 330                 335

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
            340                 345                 350

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
        355                 360                 365

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
    370                 375                 380

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
385                 390                 395                 400

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
                405                 410                 415

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
            420                 425                 430

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
        435                 440                 445

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
```

450 455 460

<210> 450
<211> 211
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de anticuerpo de cadena ligera de PG121 sintética

<400> 450

Ser Asp Ile Ser Val Ala Pro Gly Glu Thr Ala Arg Ile Ser Cys Gly
1 5 10 15

Glu Lys Ser Leu Gly Ser Arg Ala Val Gln Trp Tyr Gln His Arg Ala
20 25 30

Gly Gln Ala Pro Ser Leu Ile Ile Tyr Asn Asn Gln Asp Arg Pro Ser
35 40 45

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Pro Asp Ser Pro Phe Gly Thr
50 55 60

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Thr Ser Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp
65 70 75 80

Tyr Tyr Cys His Ile Trp Asp Ser Arg Val Pro Thr Lys Trp Val Phe
85 90 95

Gly Gly Gly Thr Thr Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys
115 120 125

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr
130 135 140

Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys Ala Gly Val Glu Thr
145 150 155 160

Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr
165 170 175

Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His Lys Ser Tyr Ser Cys
180 185 190

Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr
195 200 205

Glu Cys Ser
210

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal aislado que se une a gp120 del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en donde el anticuerpo comprende:

i. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 273 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 359;
ii. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 252 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 338;
iii. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 255 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 341;
iv. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 266 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 352;
v. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 267 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 353; o
vi. la secuencia de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 272 y la secuencia de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 358.

2. Un polinucleótido aislado que codifica el anticuerpo monoclonal de acuerdo con la reivindicación 1.

3. El polinucleótido aislado de la reivindicación 2, en donde el nucleótido es un ADNc o ARNm.

4. Un vector que comprende el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 3.

5. Una célula que comprende (i) el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 3, (ii) un polinucleótido que codifica la cadena pesada y un polinucleótido que codifica la cadena ligera del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, o (iii) el vector de la reivindicación 4.

6. La célula de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la célula es una célula de mamífero, bacteriana o de levadura.

7. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo monoclonal de acuerdo con la reivindicación 1, el polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 2 o la reivindicación 3, o el vector de la reivindicación 4.

8. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la composición farmacéutica comprende además un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.

9. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7 o la reivindicación 8 para su uso en el tratamiento o prevención del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en un sujeto.

10. El anticuerpo monoclonal de acuerdo con la reivindicación 1, para su uso en el tratamiento o la prevención del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en un sujeto.

11. Un método para producir el anticuerpo monoclonal de la reivindicación 1, que comprende expresar recombinantemente el anticuerpo monoclonal del mismo en la célula de la reivindicación 5 o la reivindicación 6.

secuencia de dominio variable de cadena pesada de PGT-121 LO6

Q	M	Q	L	Q	E	S	G	P	G	L	V	K	P	S	E	T	L	S	L	T	C	S	V	S	G	A	S	I	S
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
D	S	Y	W	S	W	I	R	R	S	P	G	K	G	L	E	W	I	G	Y	V	H	K	S	G	D	T	N	Y	S
31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
P	S	L	K	S	R	V	N	L	S	L	D	T	S	K	N	Q	V	S	L	S	L	V	A	A	T	A	A	D	S
61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	82A	82B	82C	83	84	85	86	87
G	K	Y	Y	C	A	R	T	L	H	G	R	R	I	Y	G	I	V	A	F	N	E	W	F	T	Y	F	Y	M	D
88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	100A	100B	100C	100D	100E	100F	100G	100H	100I	100J	100K	100L	100M	100N	100O	100P	101
V	W	G	N	G	T	Q	V	T	V	S	S																		
102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113																		

secuencia de dominio variable de cadena ligera de PGT-121 LO6

-	-	-	-	-	-	-	S	D	I	S	V	A	P	G	E	T	A	R	I	S	C	G	E	K	S	L	G	S	R
1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
A	V	Q	W	Y	Q	H	R	A	G	Q	A	P	S	L	I	I	Y	N	N	Q	D	R	P	S	G	I	P	E	R
32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61
F	S	G	S	P	D	S	P	F	G	T	T	A	T	L	T	I	T	S	V	E	A	G	D	E	A	D	Y	Y	C
62	63	64	65	66	67	67a	67b	67c	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88
H	I	W	D	S	R	V	P	T	K	W	V	F	G	G	G	T	T	L	T	V	L	G							
89	90	91	92	93	94	95	95a	95b	95c	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108							

Figura 1

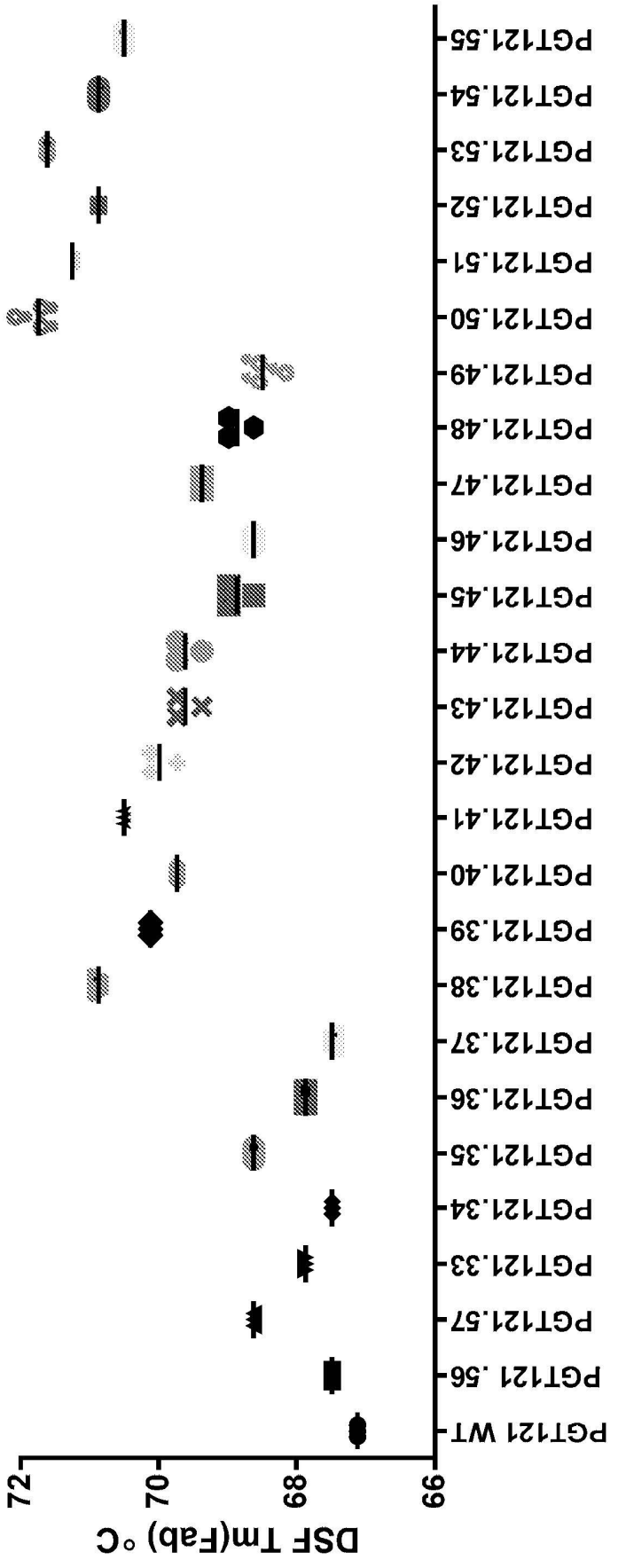

DSF Tm(Fab) °C
72
70
68
66
PGT121 WT
PGT121 .56
PGT121.57
PGT121.33
PGT121.34
PGT121.35
PGT121.36
PGT121.37
PGT121.38
PGT121.39
PGT121.40
PGT121.41
PGT121.42
PGT121.43
PGT121.44
PGT121.45
PGT121.46
PGT121.47
PGT121.48
PGT121.49
PGT121.50
PGT121.51
PGT121.52
PGT121.53
PGT121.54
PGT121.55

Figura 2

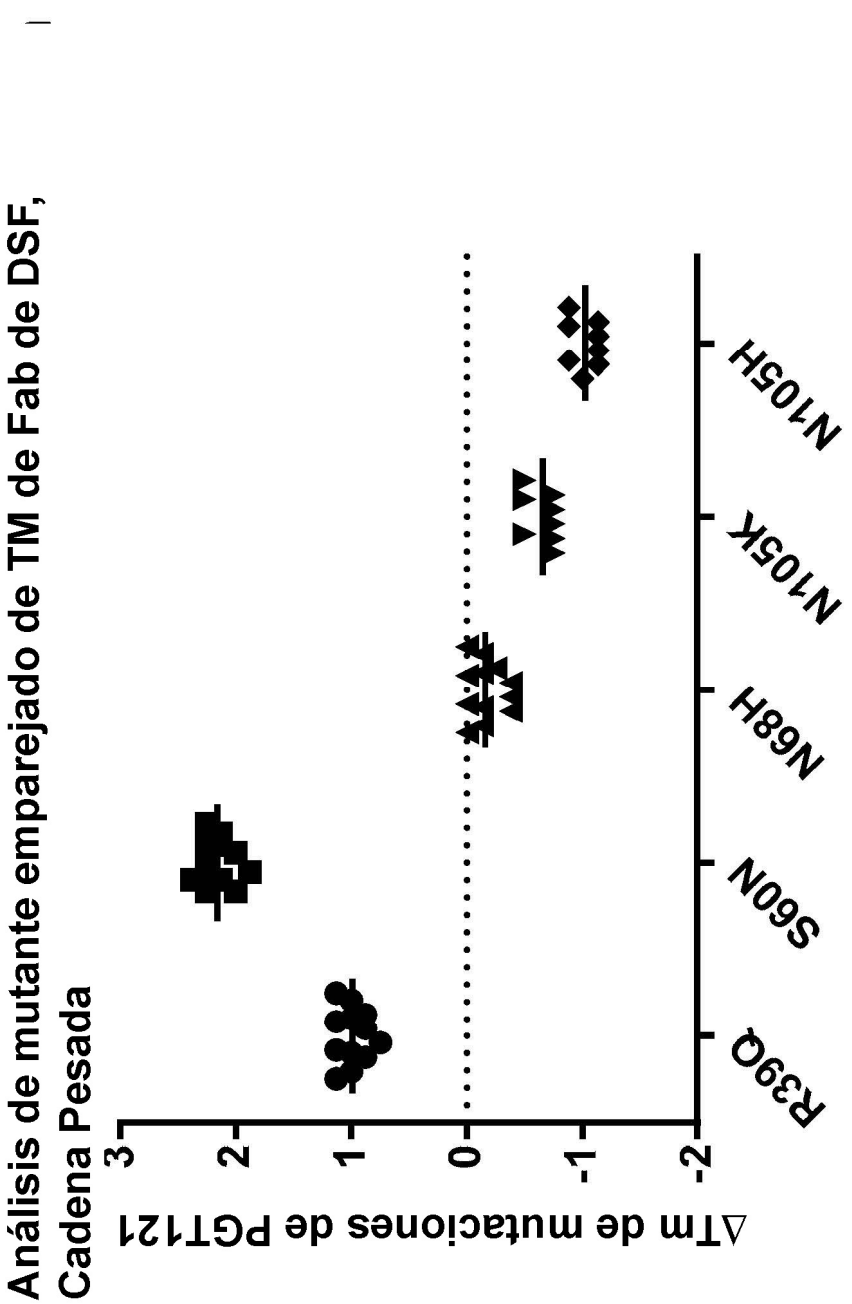

Análisis de mutante emparejado de TM de Fab de DSF,
Cadena Pesada
ΔTm de mutaciones de PGT121
3
2
1
0
-1
-2
R39Q
S60N
N68H
N105K
N105H

Figura 3

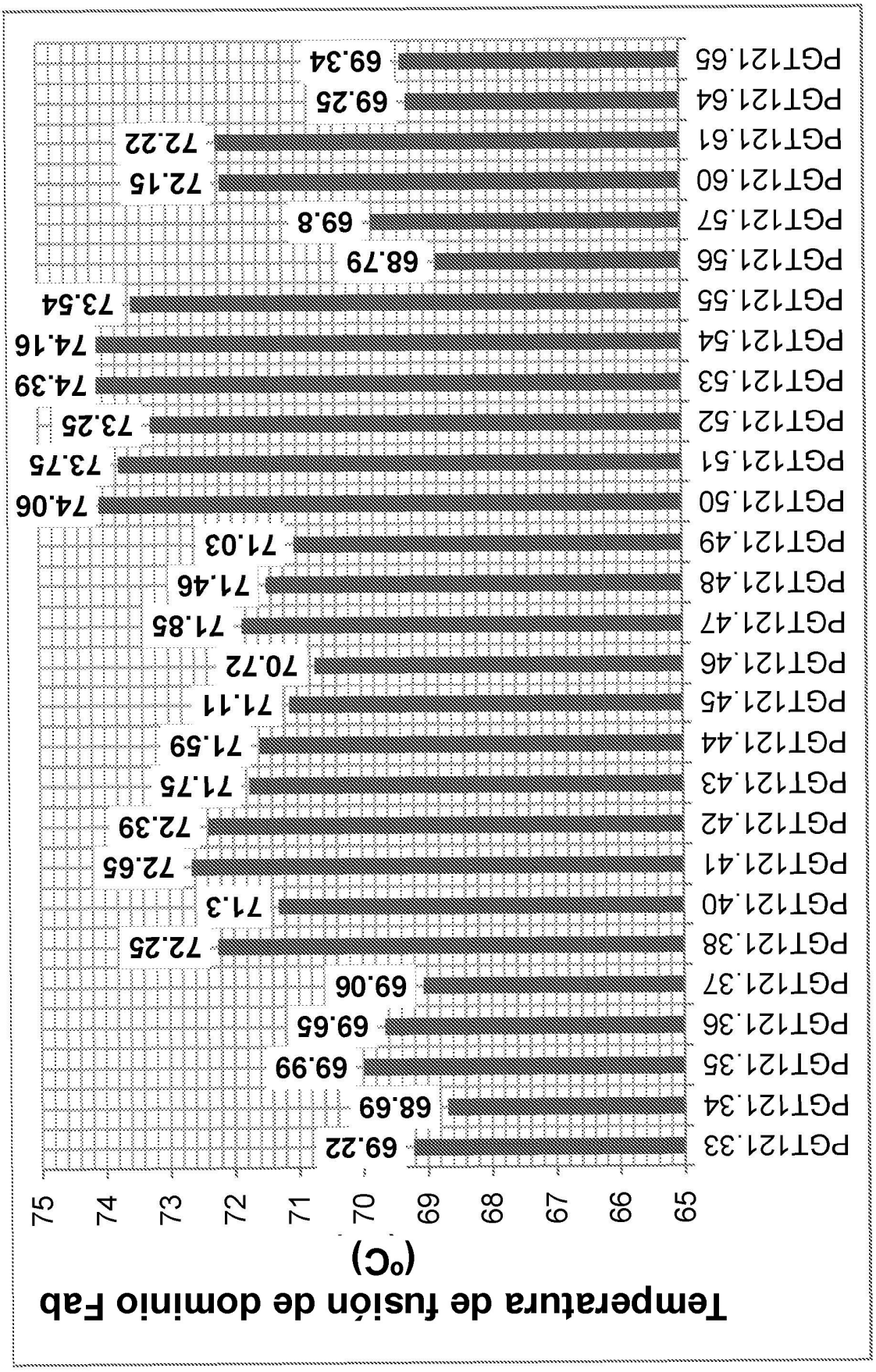

Temperatura de fusión de dominio Fab
(°C)
75
74
73
72
71
70
69
68
67
66
65
PGT121.33 69.22
PGT121.34 68.69
PGT121.35 69.99
PGT121.36 69.65
PGT121.37 69.06
PGT121.38 72.25
PGT121.40 71.3
PGT121.41 72.65
PGT121.42 72.39
PGT121.43 71.75
PGT121.44 71.59
PGT121.45 71.11
PGT121.46 70.72
PGT121.47 71.85
PGT121.48 71.46
PGT121.49 71.03
PGT121.50 74.06
PGT121.51 73.75
PGT121.52 73.25
PGT121.53 74.39
PGT121.54 74.16
PGT121.55 73.54
PGT121.56 68.79
PGT121.57 69.8
PGT121.60 72.15
PGT121.61 72.22
PGT121.64 69.25
PGT121.65 69.34

Figura 4

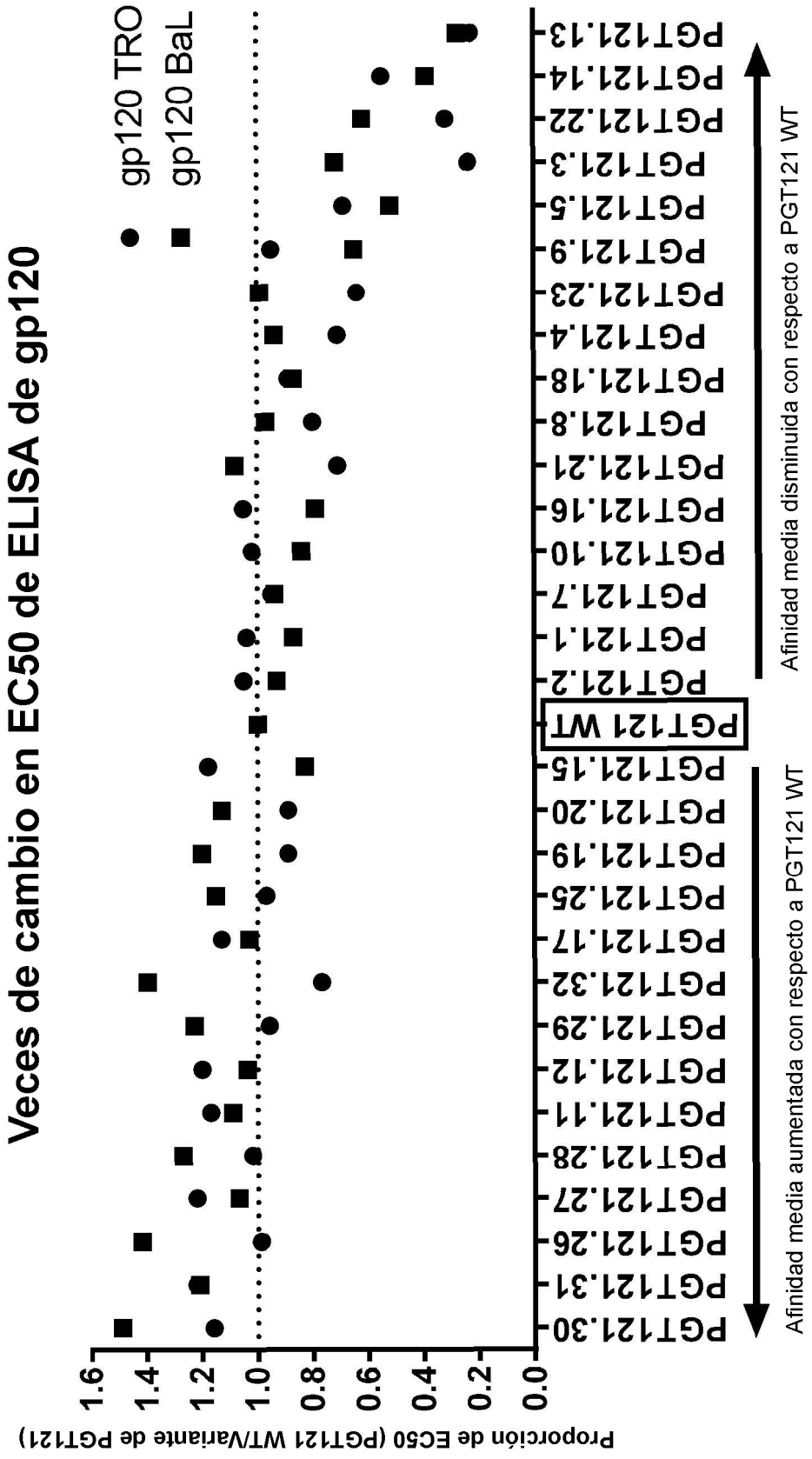

Veces de cambio en EC50 de ELISA de gp120
gp120 TRO
gp120 BaL
Proporción de EC50 (PGT121 WT/Variante de PGT121)
1.6
1.4
1.2
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
PGT121.30
PGT121.31
PGT121.26
PGT121.27
PGT121.28
PGT121.11
PGT121.12
PGT121.29
PGT121.32
PGT121.17
PGT121.25
PGT121.19
PGT121.20
PGT121.15
PGT121 WT
PGT121.2
PGT121.1
PGT121.7
PGT121.10
PGT121.16
PGT121.21
PGT121.8
PGT121.18
PGT121.4
PGT121.23
PGT121.9
PGT121.5
PGT121.3
PGT121.22
PGT121.14
PGT121.13
Afinidad media aumentada con respecto a PGT121 WT
Afinidad media disminuida con respecto a PGT121 WT

Figura 5

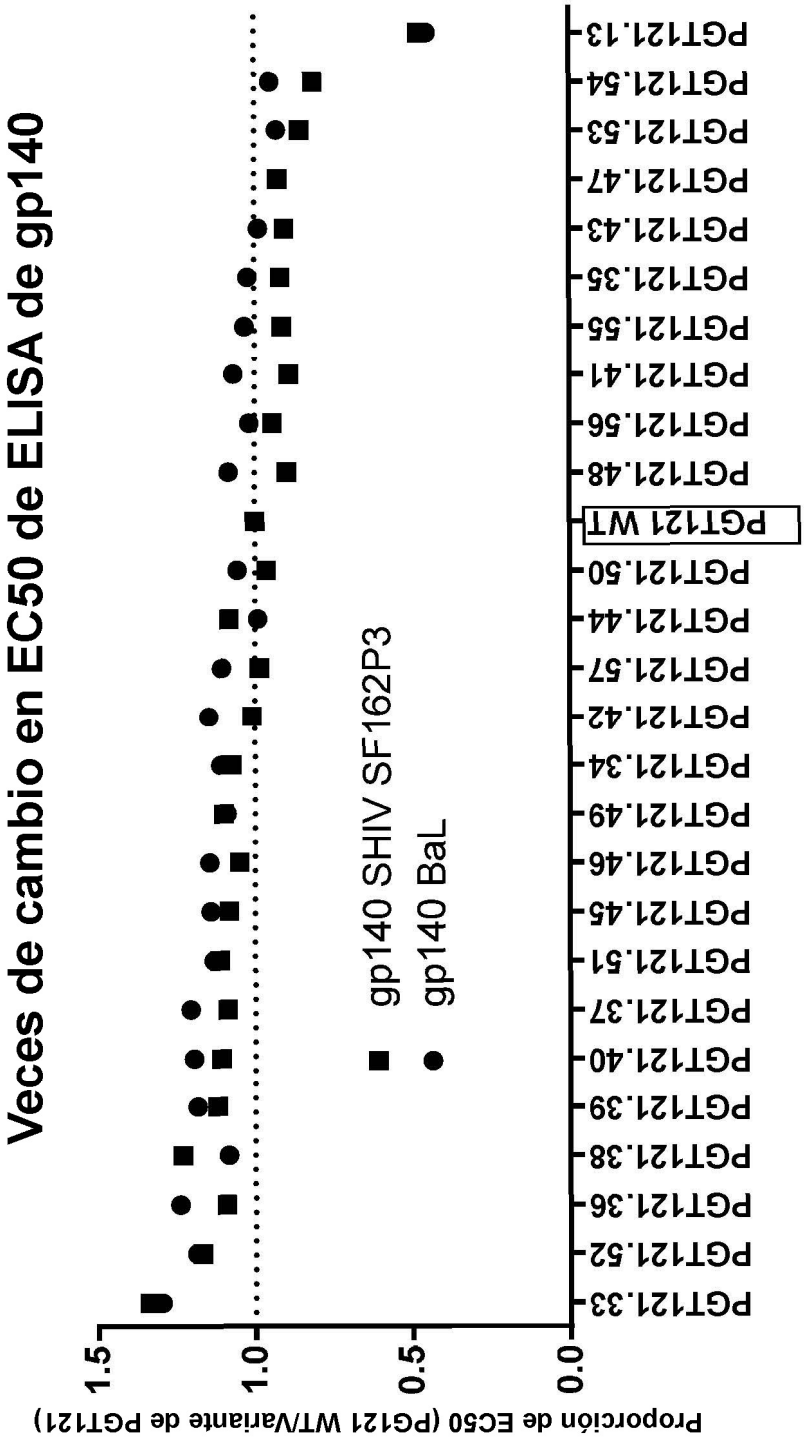
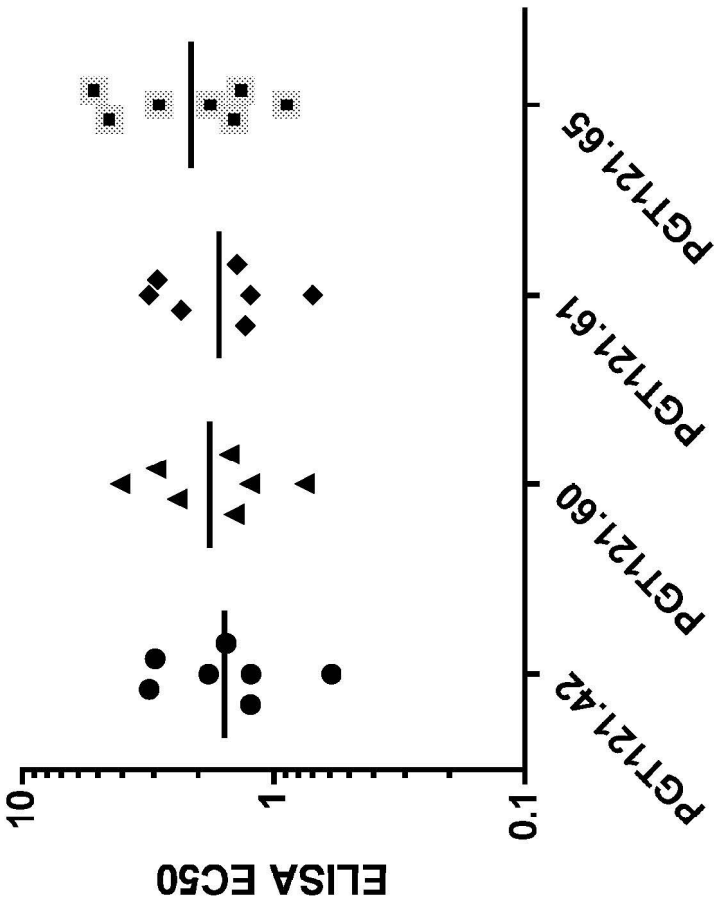

Veces de cambio en EC50 de ELISA de gp140
Proporción de EC50 (PG121 WT/Variante de PGT121)
1.5
1.0
0.5
0.0
gp140 SHIV SF162P3
gp140 BaL
PGT121.33
PGT121.52
PGT121.36
PGT121.38
PGT121.39
PGT121.40
PGT121.37
PGT121.51
PGT121.45
PGT121.46
PGT121.49
PGT121.34
PGT121.42
PGT121.57
PGT121.44
PGT121.50
PGT121 WT
PGT121.48
PGT121.56
PGT121.41
PGT121.55
PGT121.35
PGT121.43
PGT121.47
PGT121.53
PGT121.54
PGT121.13

Figura 6



	PGT121.42	PGT121.60	PGT121.61	PGT121.65
media geométrica	1.569	1.792	1.652	2.140

Figura 7

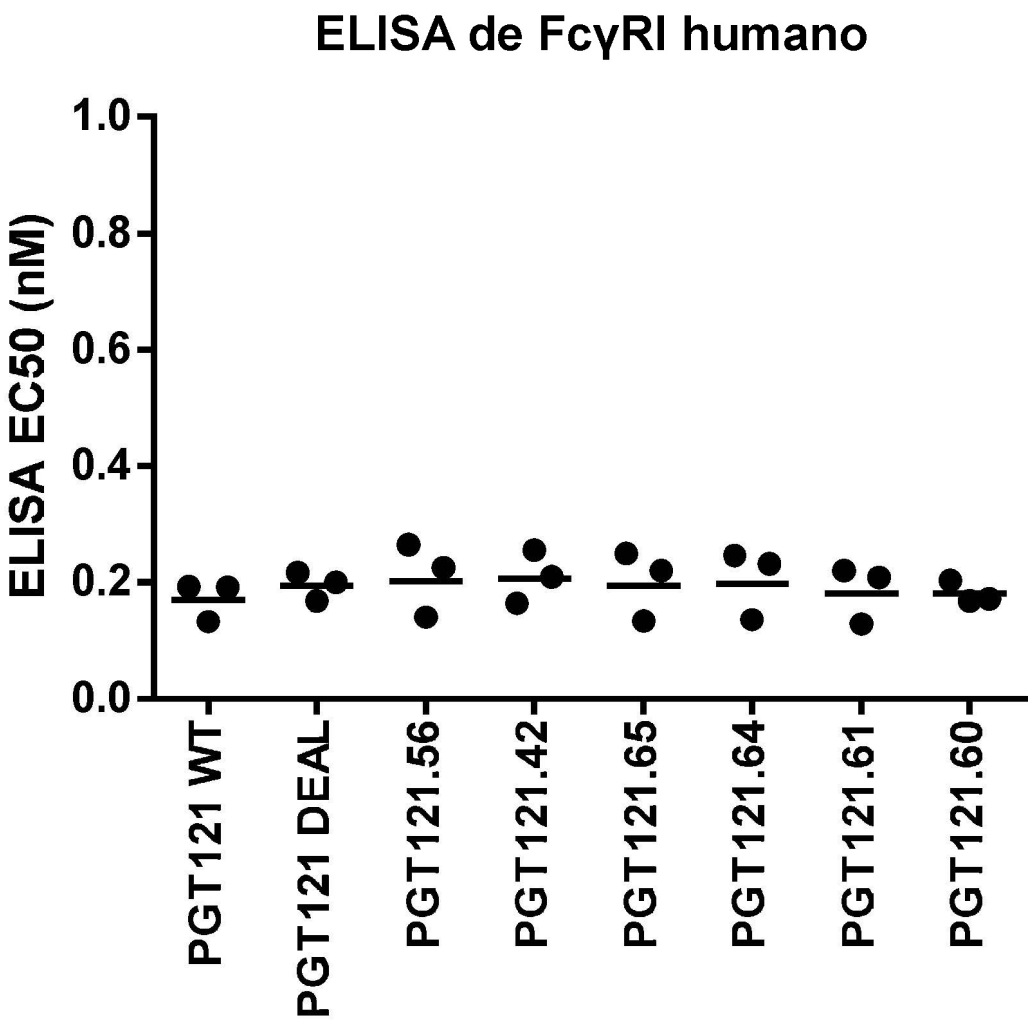

ELISA de FcγRI humano
ELISA EC50 (nM)
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
PGT121 WT
PGT121 DEAL
PGT121.56
PGT121.42
PGT121.65
PGT121.64
PGT121.61
PGT121.60

Figura 8A

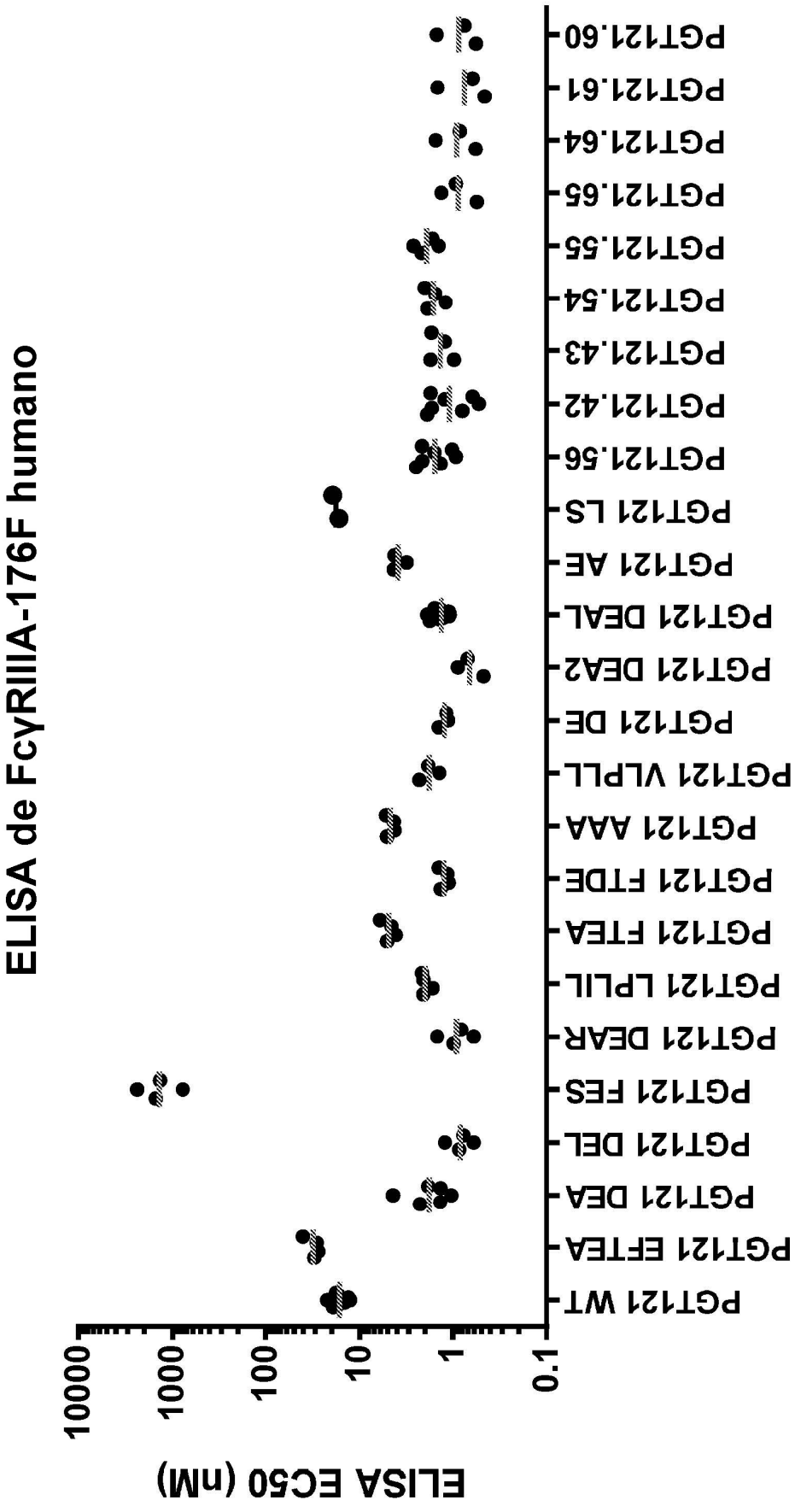

ELISA de FcγRIIIA-176F humano
ELISA EC50 (nM)
10000
1000
100
10
1
0.1
PGT121 WT
PGT121 EFTEA
PGT121 DEA
PGT121 DEL
PGT121 FES
PGT121 DEAR
PGT121 LPLIL
PGT121 FTEA
PGT121 FTDE
PGT121 AAA
PGT121 VLPLL
PGT121 DE
PGT121 DEA2
PGT121 DEAL
PGT121 AE
PGT121 LS
PGT121.56
PGT121.42
PGT121.43
PGT121.54
PGT121.55
PGT121.65
PGT121.64
PGT121.61
PGT121.60

Figura 8B

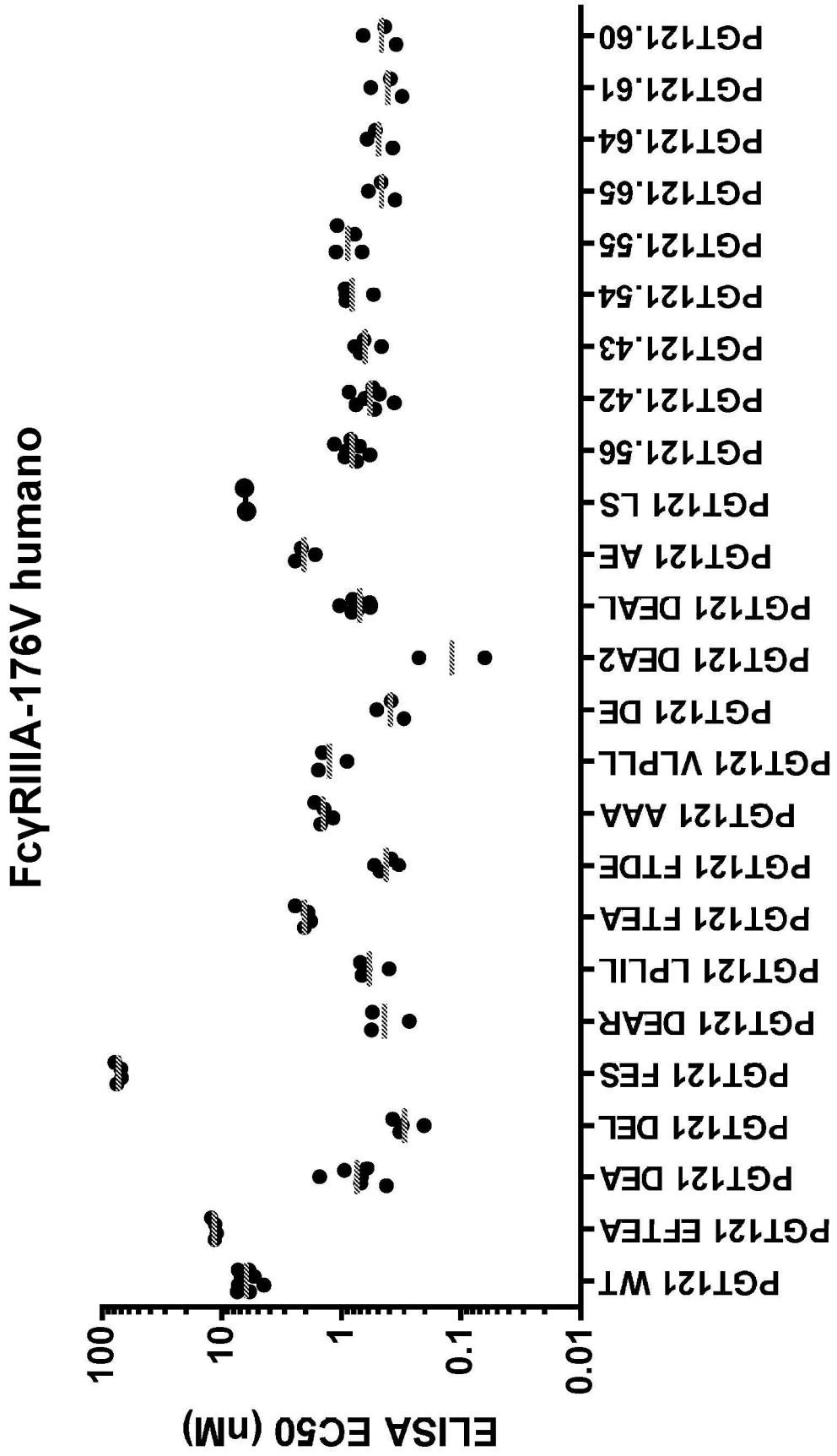

FcγRIIIA-176V humano
ELISA EC50 (nM)
100
10
1
0.1
0.01
PGT121 WT
PGT121 EFTEA
PGT121 DEA
PGT121 DEL
PGT121 FES
PGT121 DEAR
PGT121 LPLIL
PGT121 FTEA
PGT121 FTDE
PGT121 AAA
PGT121 VLPLL
PGT121 DE
PGT121 DEA2
PGT121 DEAL
PGT121 AE
PGT121 LS
PGT121.56
PGT121.42
PGT121.43
PGT121.54
PGT121.55
PGT121.65
PGT121.64
PGT121.61
PGT121.60

Figura 8C

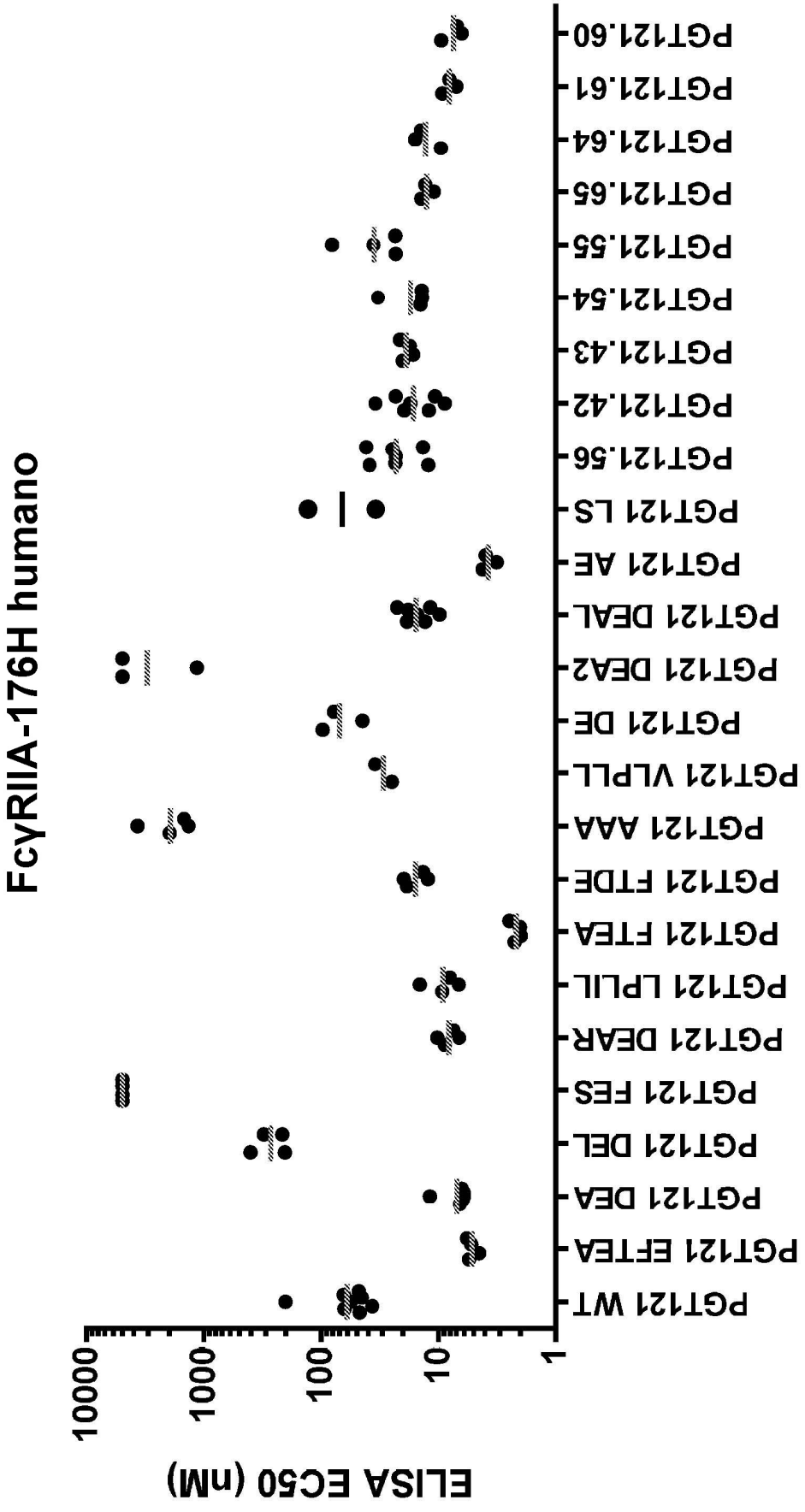

FcγRIIA-176H humano
ELISA EC50 (nM)
10000
1000
100
10
1
PGT121 WT
PGT121 EFTEA
PGT121 DEA
PGT121 DEL
PGT121 FES
PGT121 DEAR
PGT121 LPLIL
PGT121 FTEA
PGT121 FTDE
PGT121 AAA
PGT121 VLPLL
PGT121 DE
PGT121 DEA2
PGT121 DEAL
PGT121 AE
PGT121 LS
PGT121.56
PGT121.42
PGT121.43
PGT121.54
PGT121.55
PGT121.65
PGT121.64
PGT121.61
PGT121.60

Figura 8D

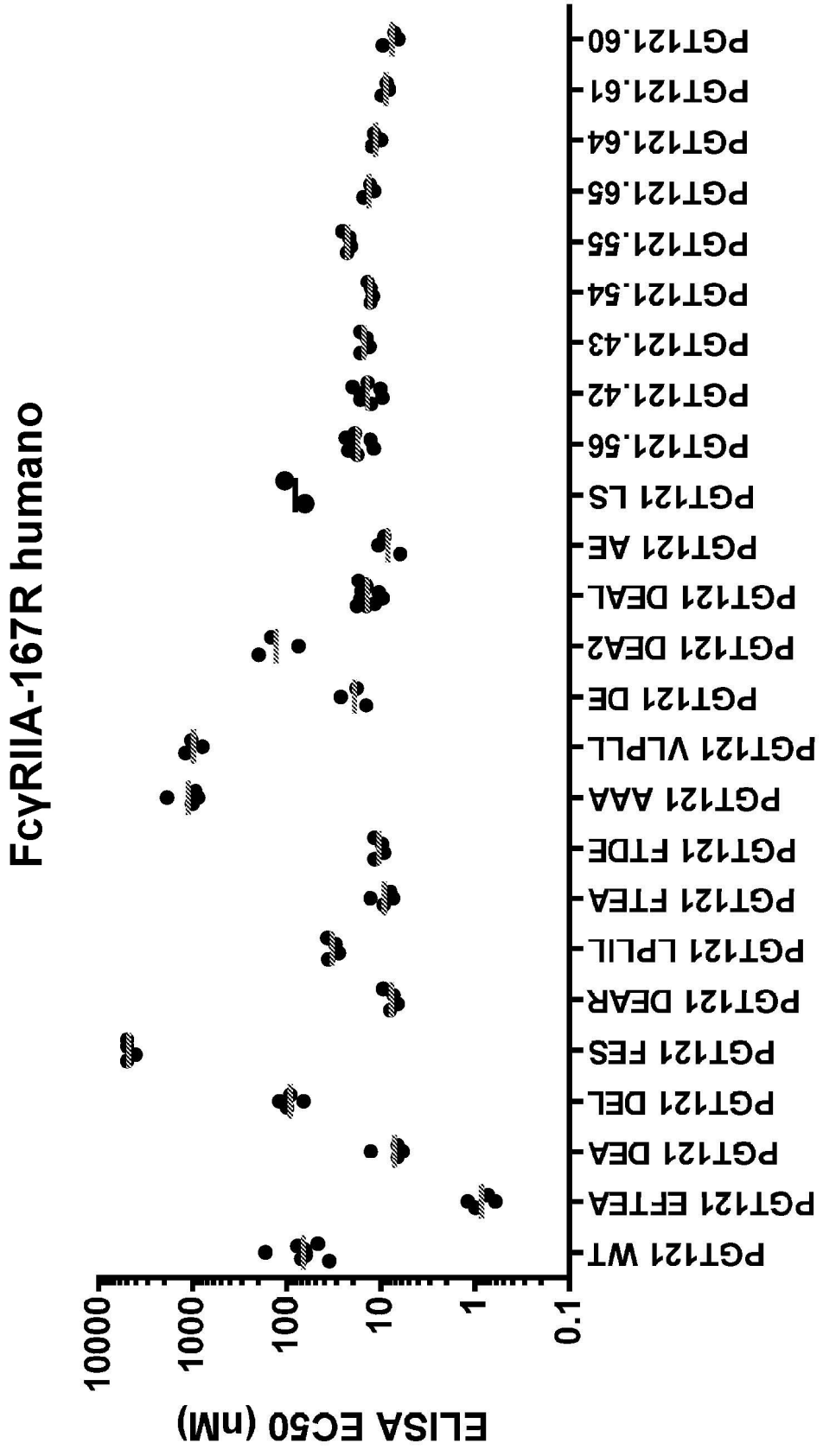

FcγRIIA-167R humano
ELISA EC50 (nM)
10000
1000
100
10
1
0.1
PGT121 WT
PGT121 EFTEA
PGT121 DEA
PGT121 DEL
PGT121 FES
PGT121 DEAR
PGT121 LPLIL
PGT121 FTEA
PGT121 FTDE
PGT121 AAA
PGT121 VLPLL
PGT121 DE
PGT121 DEA2
PGT121 DEAL
PGT121 AE
PGT121 LS
PGT121.56
PGT121.42
PGT121.43
PGT121.54
PGT121.55
PGT121.65
PGT121.64
PGT121.61
PGT121.60

Figura 8E

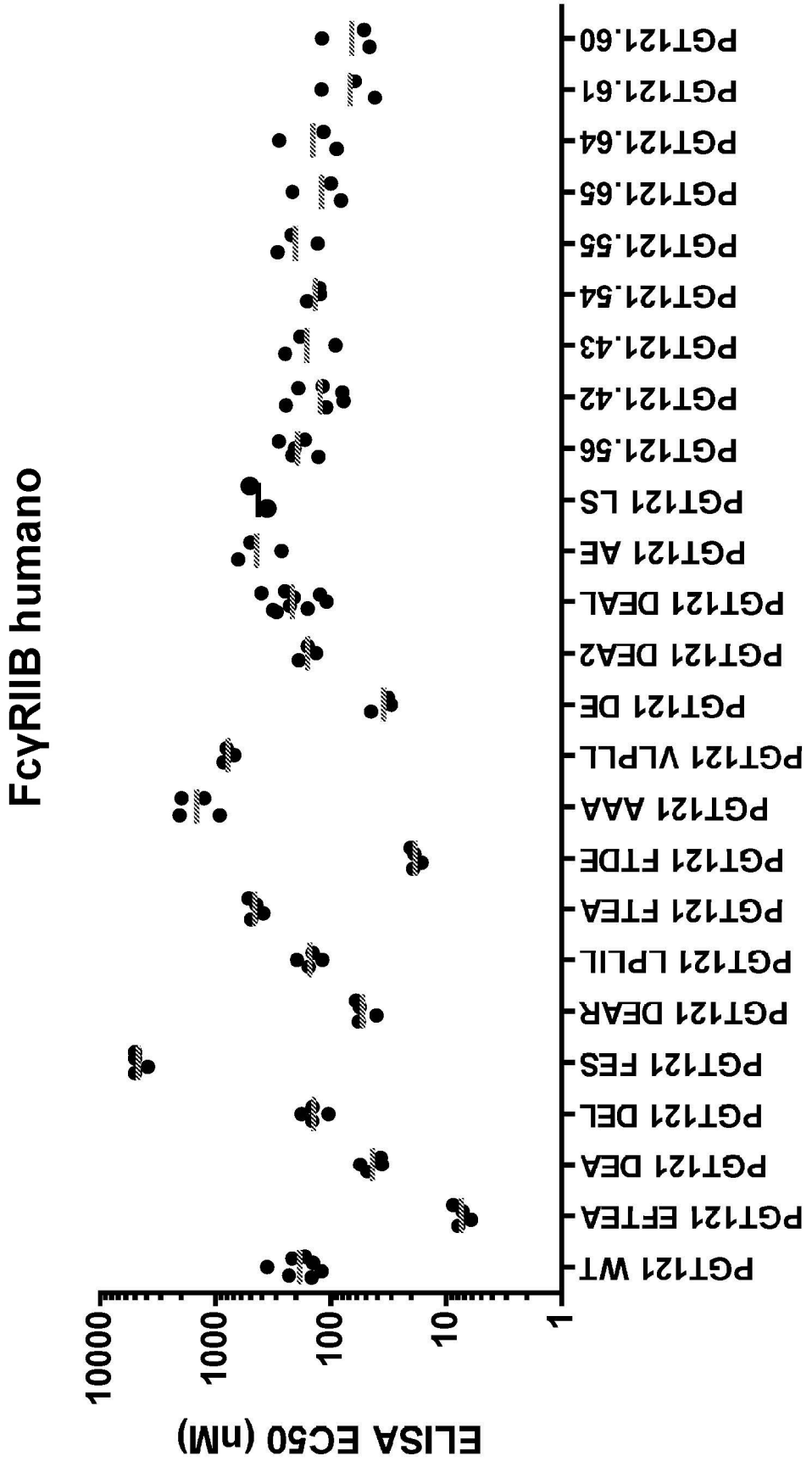

FcγRIIB humano
ELISA EC50 (nM)
10000
1000
100
10
1
PGT121 WT
PGT121 EFTEA
PGT121 DEA
PGT121 DEL
PGT121 FES
PGT121 DEAR
PGT121 LPLIL
PGT121 FTEA
PGT121 FTDE
PGT121 AAA
PGT121 VLPLL
PGT121 DE
PGT121 DEA2
PGT121 DEAL
PGT121 AE
PGT121 LS
PGT121.56
PGT121.42
PGT121.43
PGT121.54
PGT121.55
PGT121.65
PGT121.64
PGT121.61
PGT121.60

Figura 8F

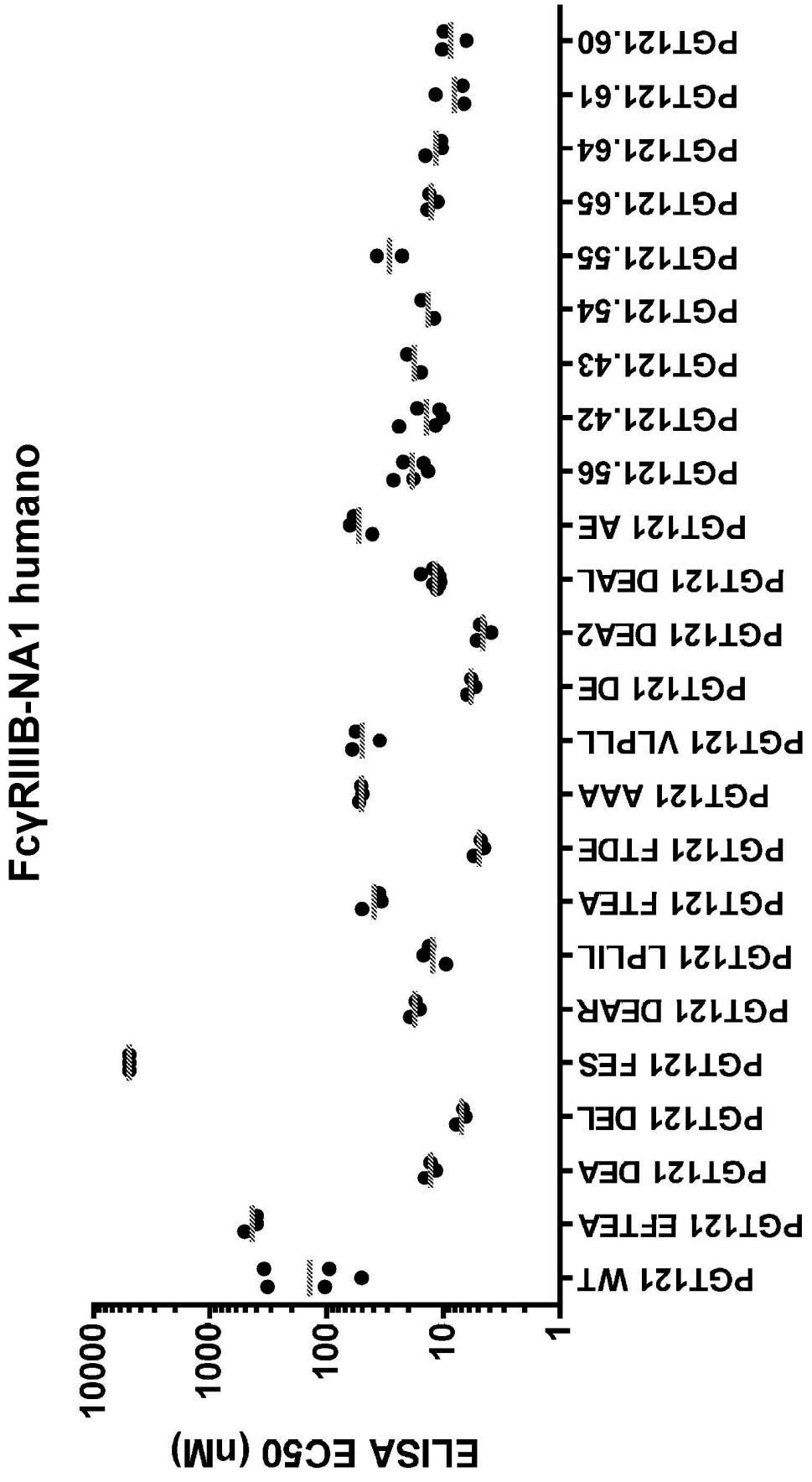

FcγRIIIB-NA1 humano
ELISA EC50 (nM)
10000
1000
100
10
1
PGT121 WT
PGT121 EFTEA
PGT121 DEA
PGT121 DEL
PGT121 FES
PGT121 DEAR
PGT121 LPLIL
PGT121 FTEA
PGT121 FTDE
PGT121 AAA
PGT121 VLPLL
PGT121 DE
PGT121 DEA2
PGT121 DEAL
PGT121 AE
PGT121.56
PGT121.42
PGT121.43
PGT121.54
PGT121.55
PGT121.65
PGT121.64
PGT121.61
PGT121.60

Figura 8G

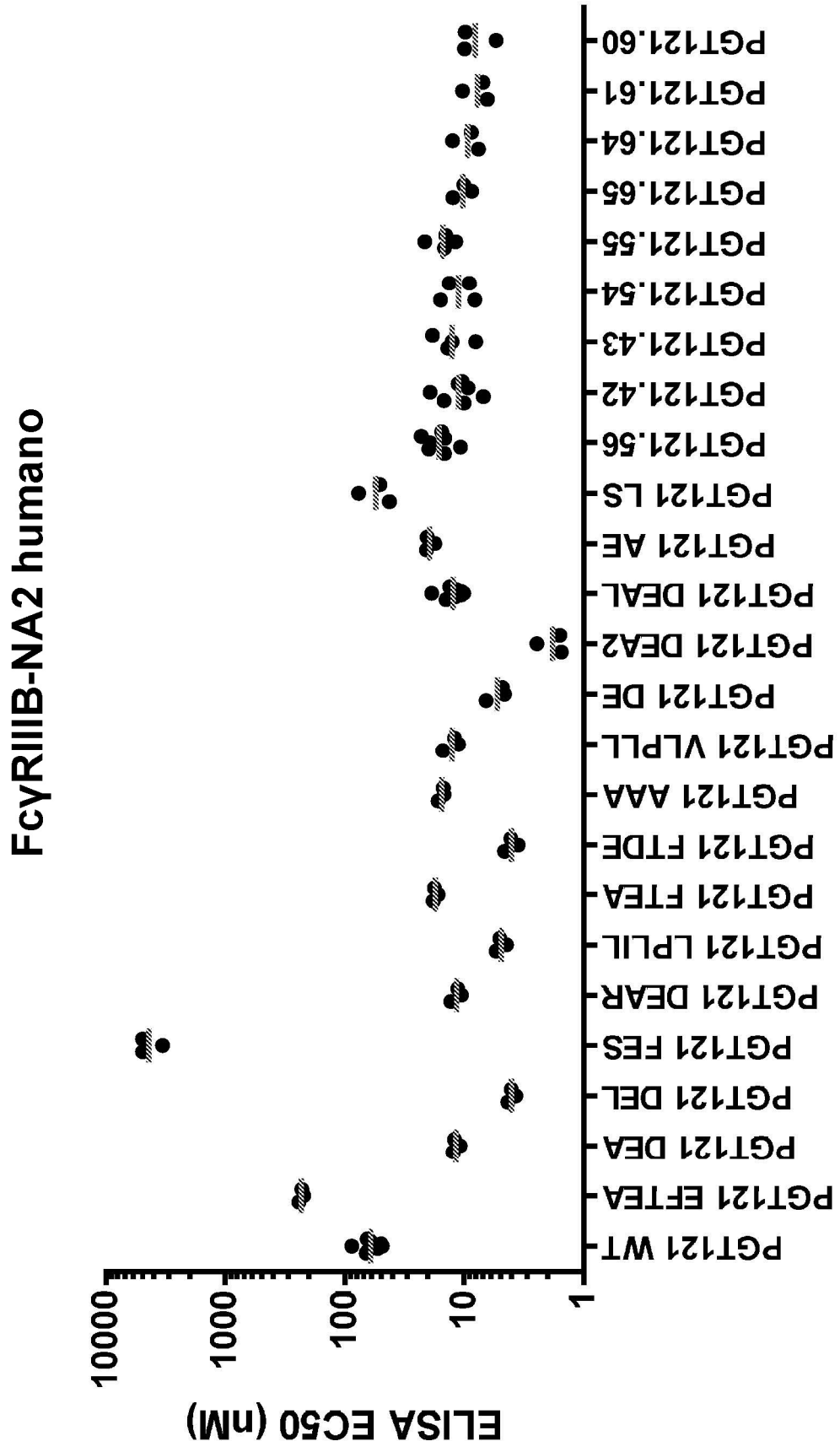

FcγRIIIB-NA2 humano
ELISA EC50 (nM)
10000
1000
100
10
1
PGT121 WT
PGT121 EFTEA
PGT121 DEA
PGT121 DEL
PGT121 FES
PGT121 DEAR
PGT121 LPLIL
PGT121 FTEA
PGT121 FTDE
PGT121 AAA
PGT121 VLPLL
PGT121 DE
PGT121 DEA2
PGT121 DEAL
PGT121 AE
PGT121 LS
PGT121.56
PGT121.42
PGT121.43
PGT121.54
PGT121.55
PGT121.65
PGT121.64
PGT121.61
PGT121.60

Figura 8H

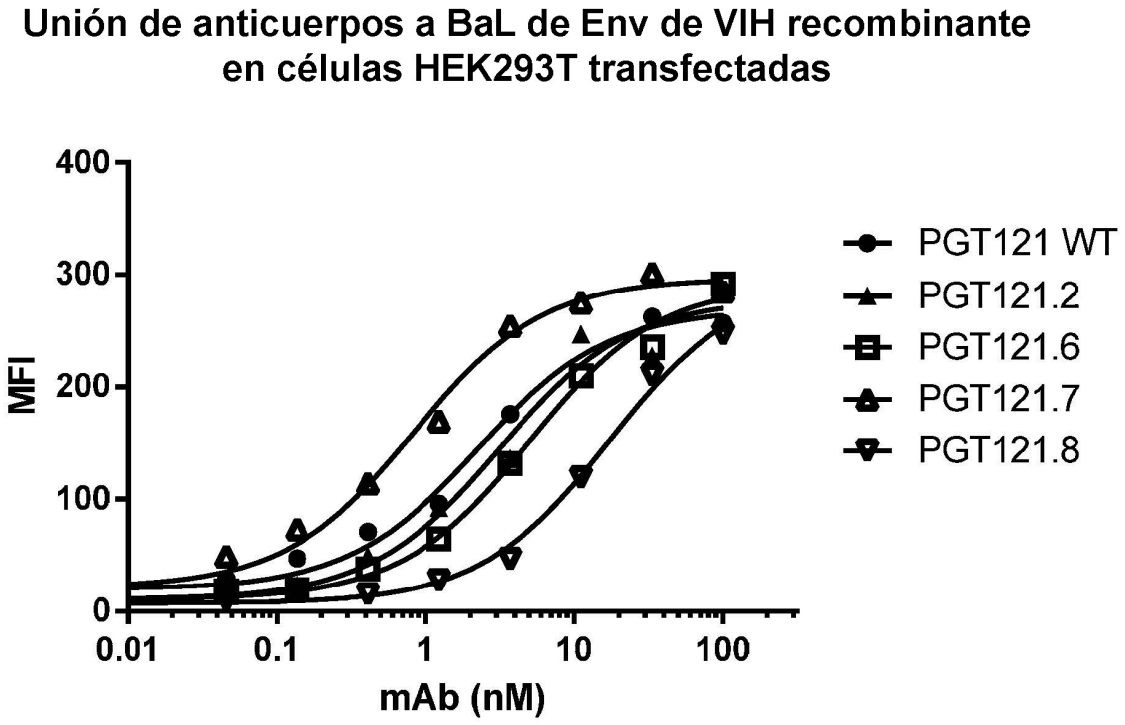


Figura 9

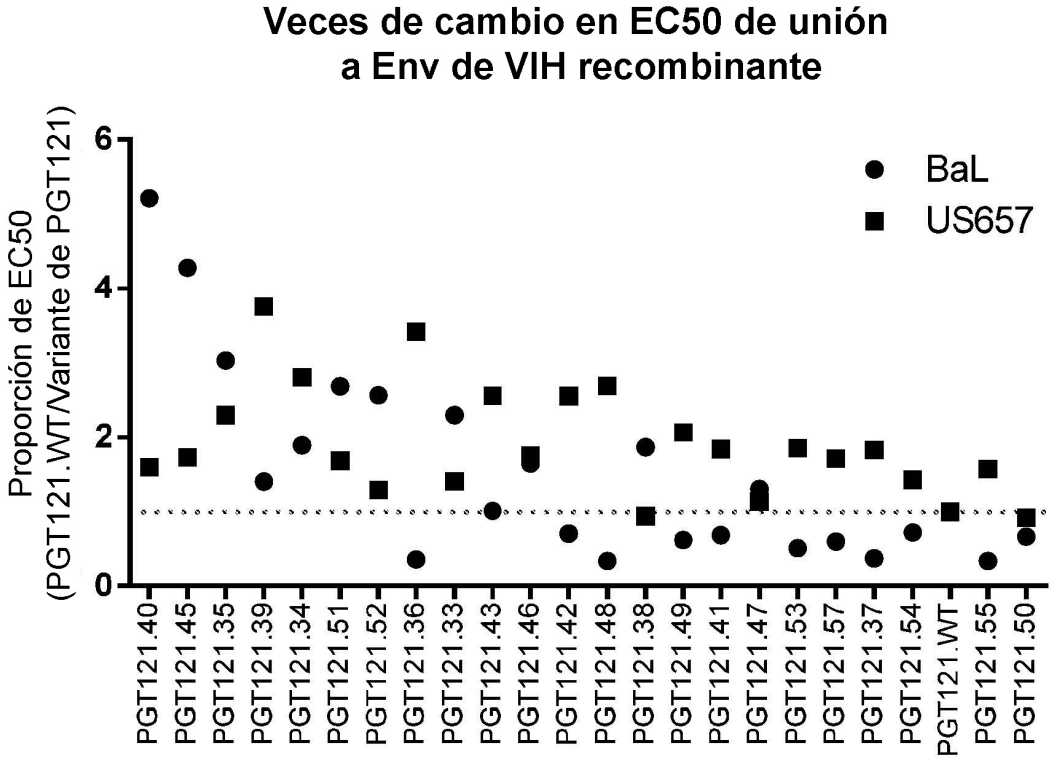


Figura 10

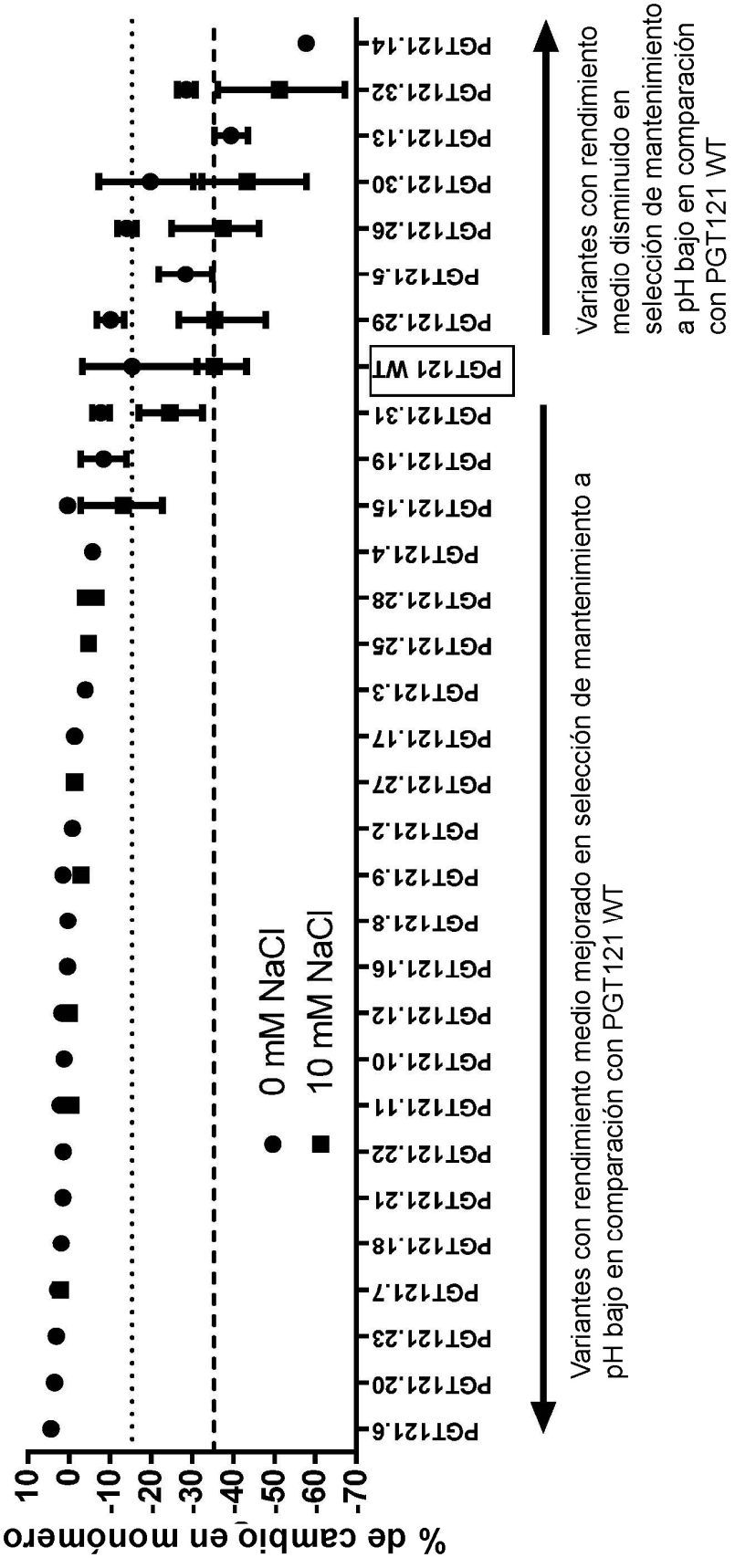

% de cambio en monómero
10
0
-10
-20
-30
-40
-50
-60
-70
0 mM NaCl
10 mM NaCl
PGT121.6
PGT121.20
PGT121.23
PGT121.7
PGT121.18
PGT121.21
PGT121.22
PGT121.11
PGT121.10
PGT121.12
PGT121.16
PGT121.8
PGT121.9
PGT121.2
PGT121.27
PGT121.17
PGT121.3
PGT121.25
PGT121.28
PGT121.4
PGT121.15
PGT121.19
PGT121.31
PGT121 WT
PGT121.29
PGT121.5
PGT121.26
PGT121.30
PGT121.13
PGT121.32
PGT121.14
Variantes con rendimiento medio mejorado en selección de mantenimiento a pH bajo en comparación con PGT121 WT
Variantes con rendimiento medio disminuido en selección de mantenimiento a pH bajo en comparación con PGT121 WT

Figura 11

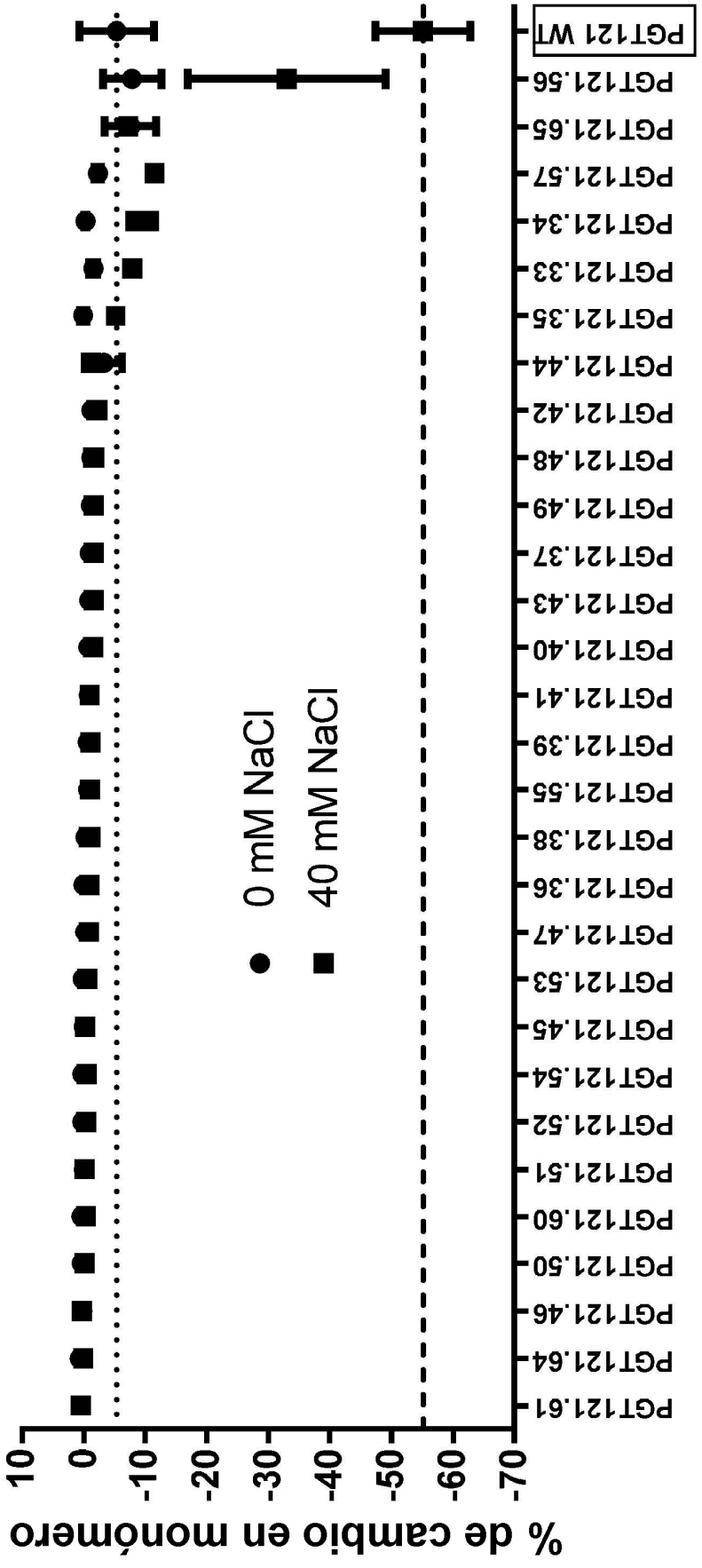

% de cambio en monómero
10
0
-10
-20
-30
-40
-50
-60
-70
0 mM NaCl
40 mM NaCl
PGT121 WT
PGT121.56
PGT121.65
PGT121.57
PGT121.34
PGT121.33
PGT121.35
PGT121.44
PGT121.42
PGT121.48
PGT121.49
PGT121.37
PGT121.43
PGT121.40
PGT121.41
PGT121.39
PGT121.55
PGT121.38
PGT121.36
PGT121.47
PGT121.53
PGT121.45
PGT121.54
PGT121.52
PGT121.51
PGT121.60
PGT121.50
PGT121.46
PGT121.64
PGT121.61

Figura 12

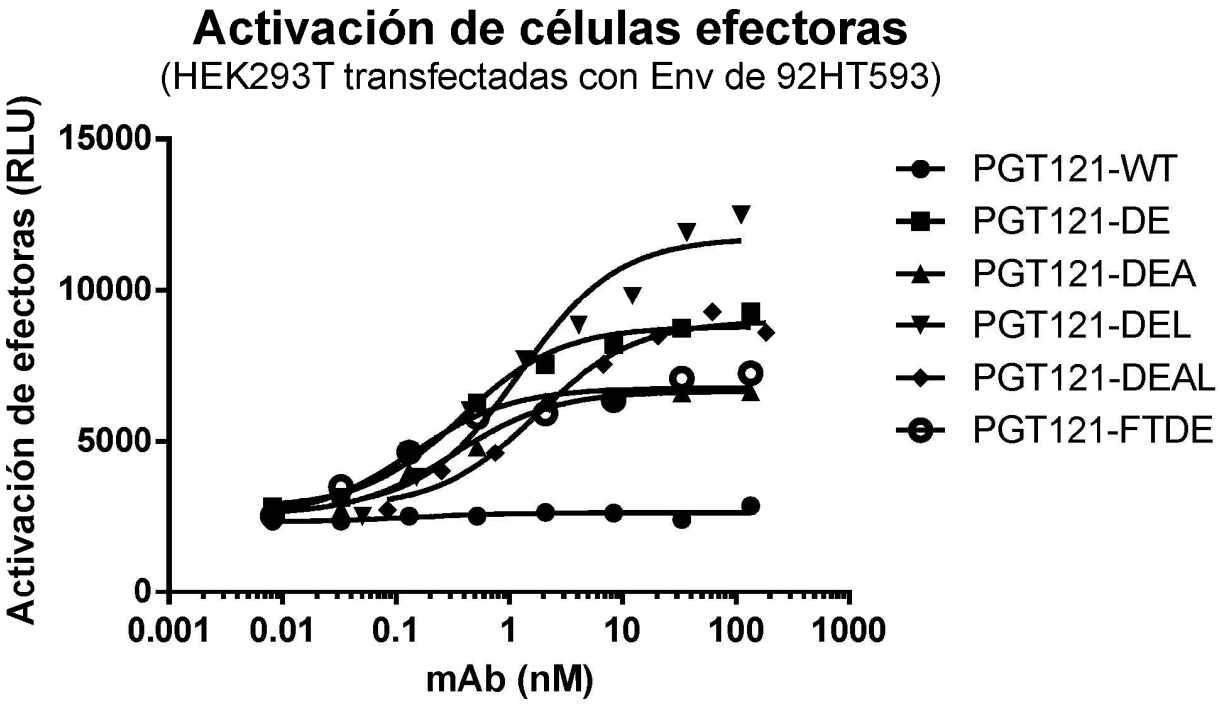


Figura 13

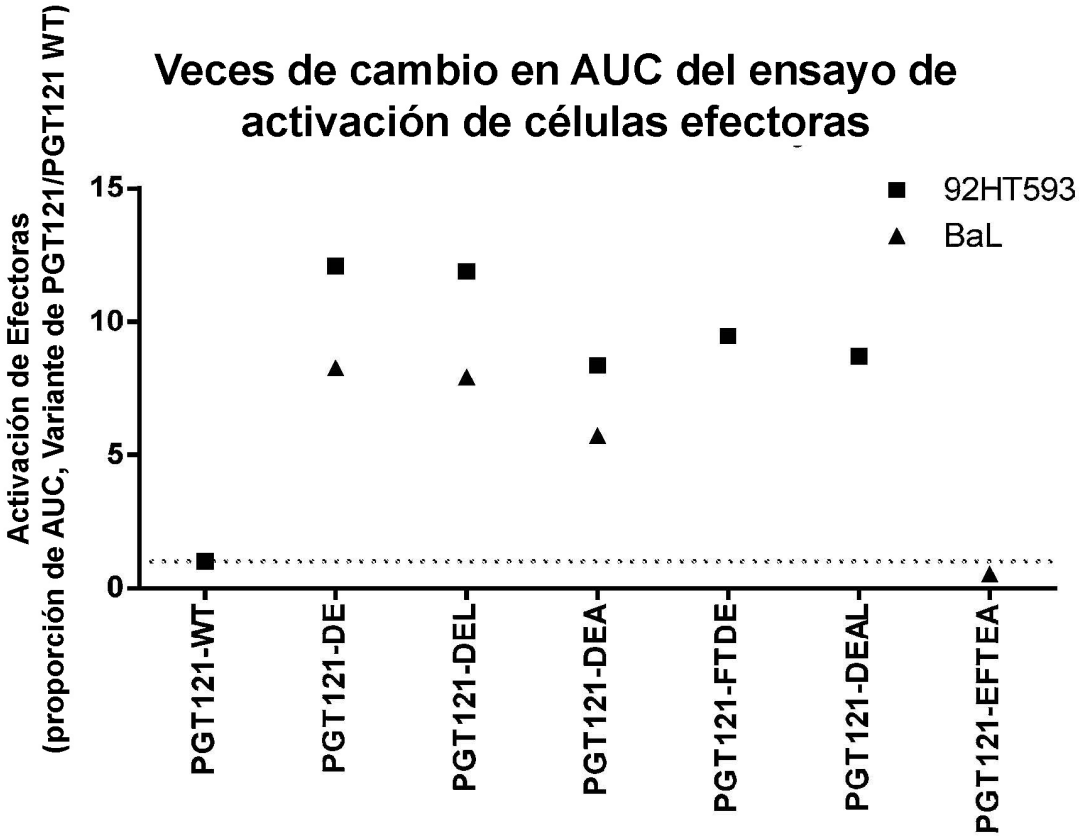


Figura 14

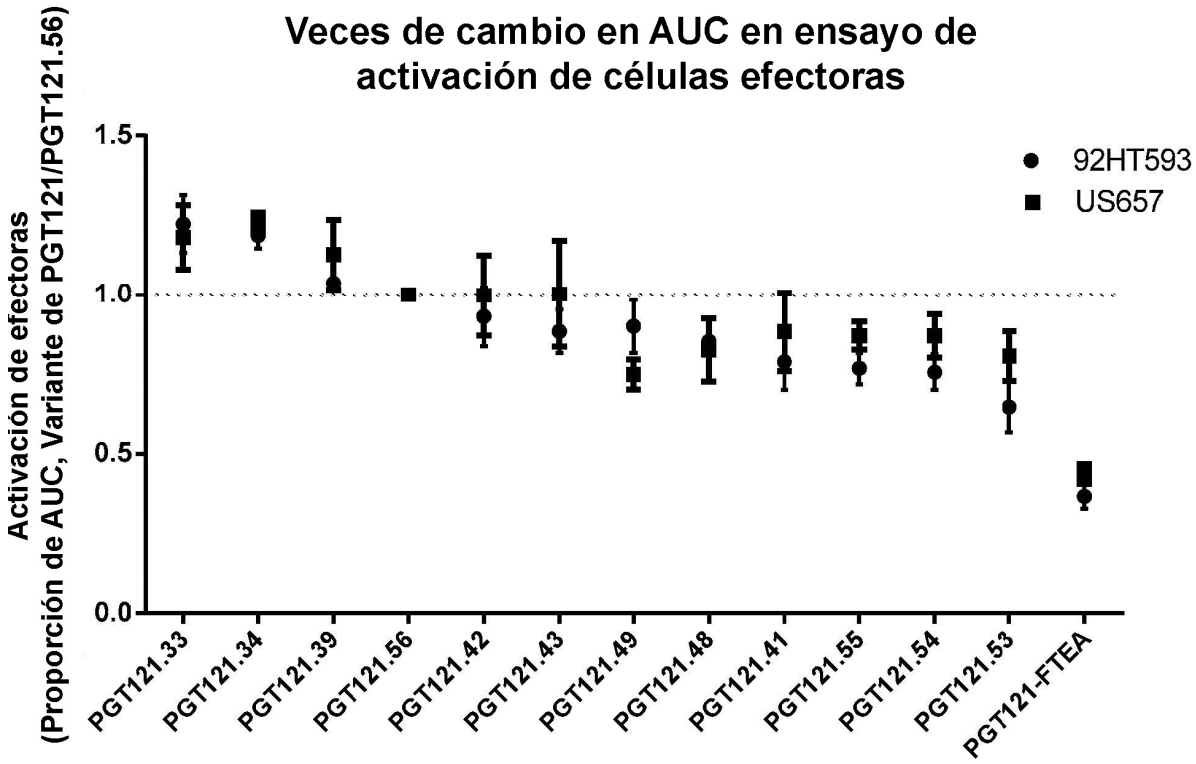


Figura 15

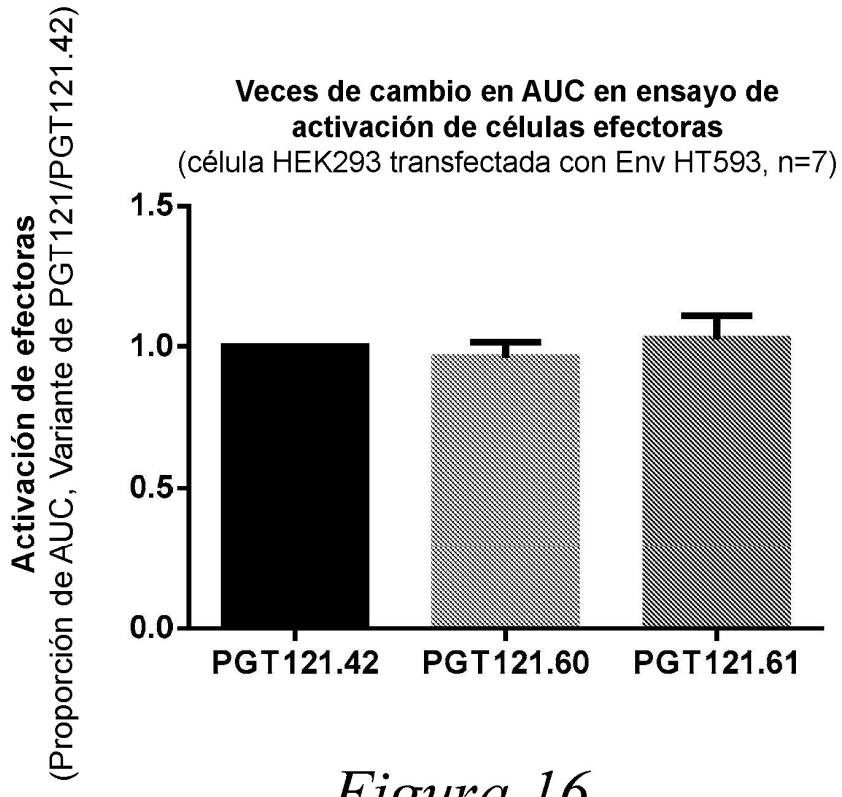


Figura 16

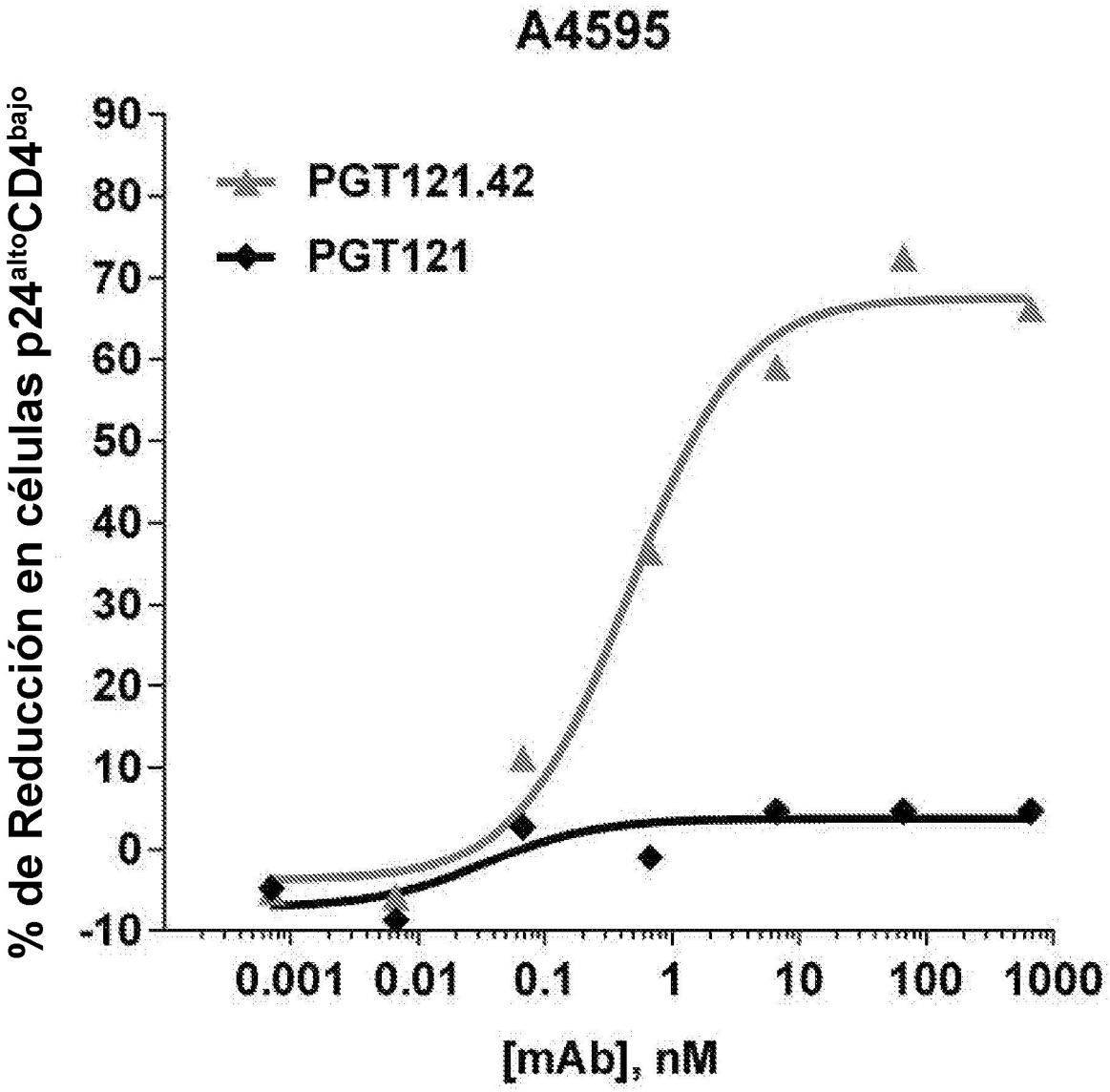

A4595
% de Reducción en células p24altoCD4bajo
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
-10
PGT121.42
PGT121
0.001
0.01
0.1
1
10
100
1000
[mAb], nM

Figura 17

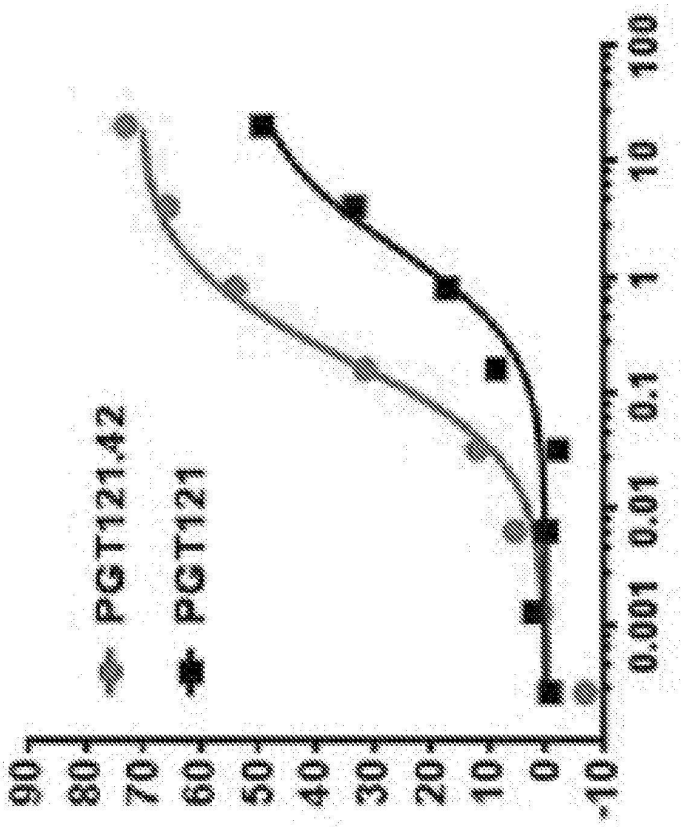


Figura 18B

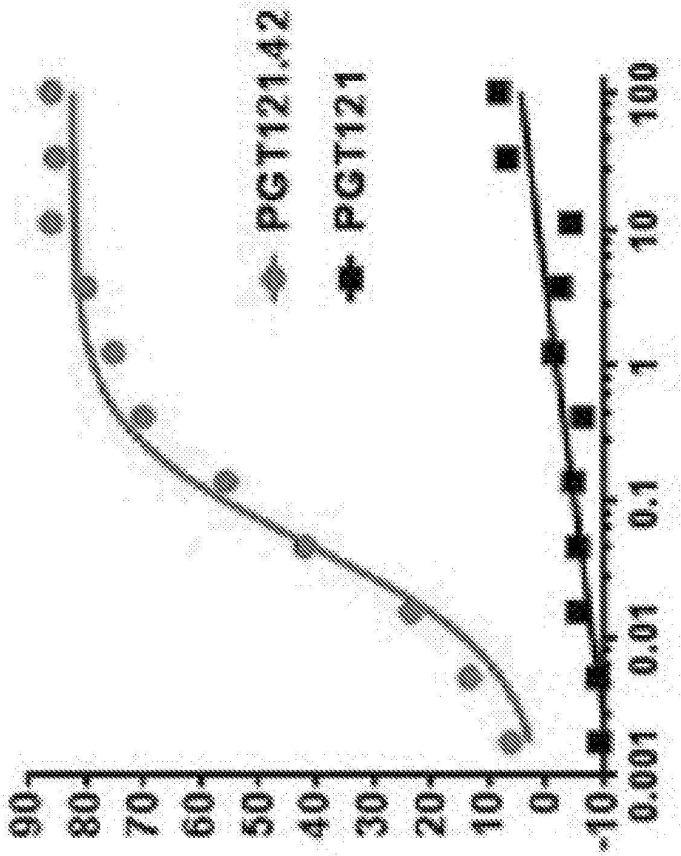


Figura 18A

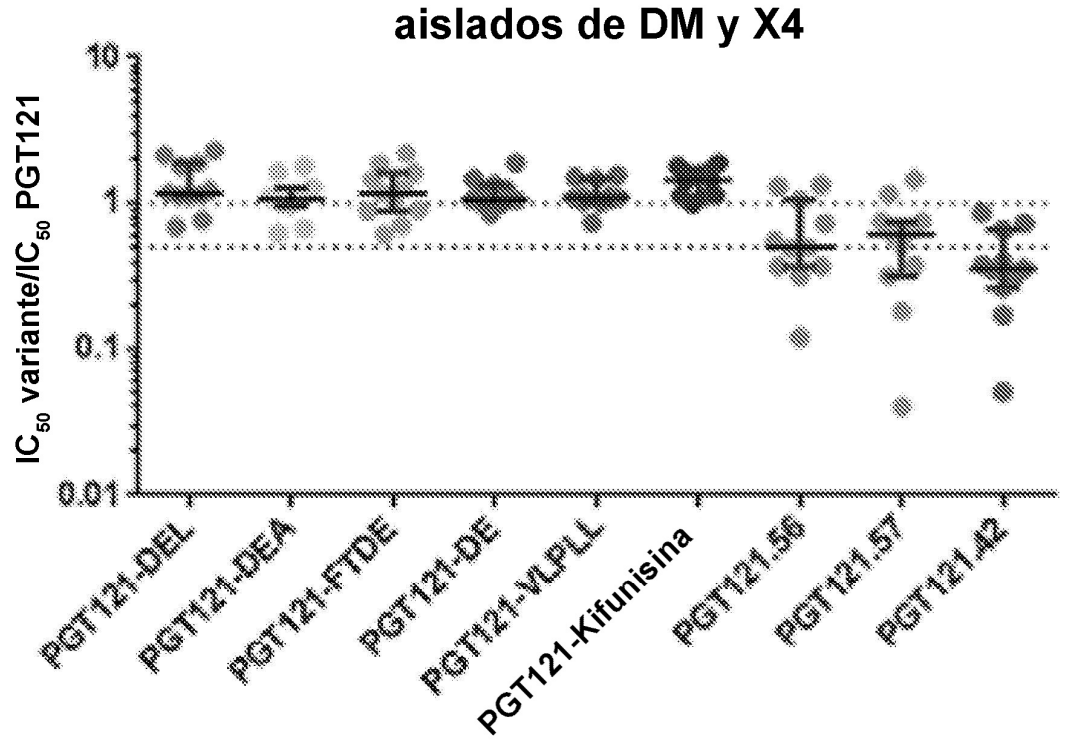


Figura 19A

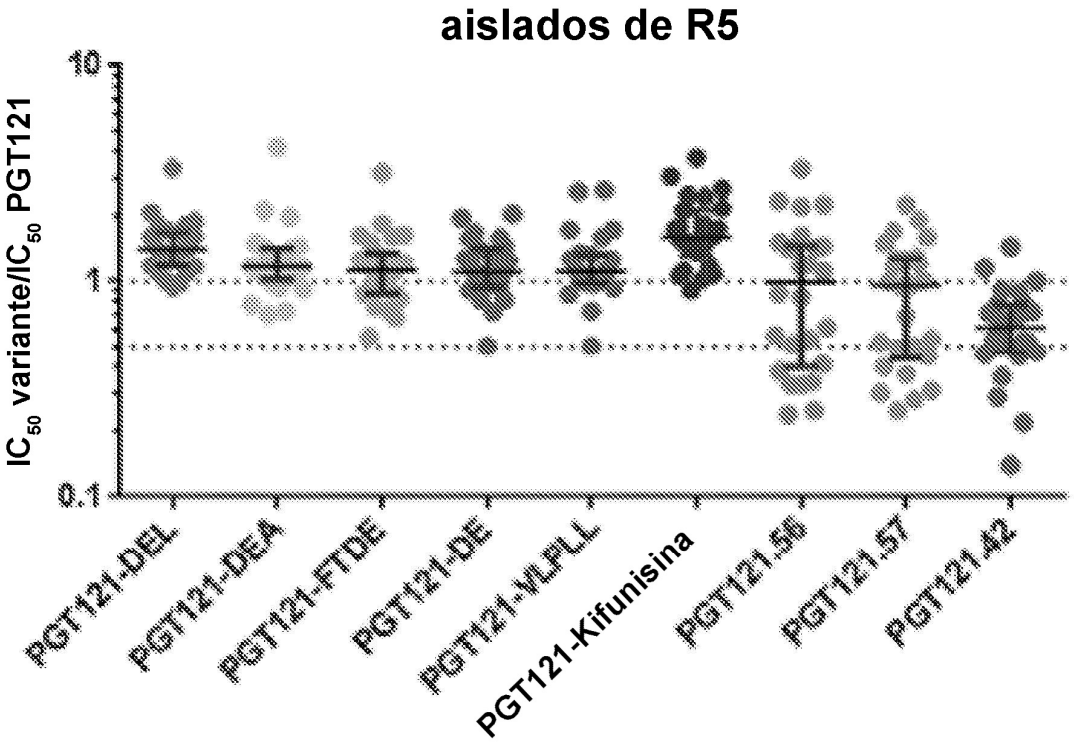


Figura 19B

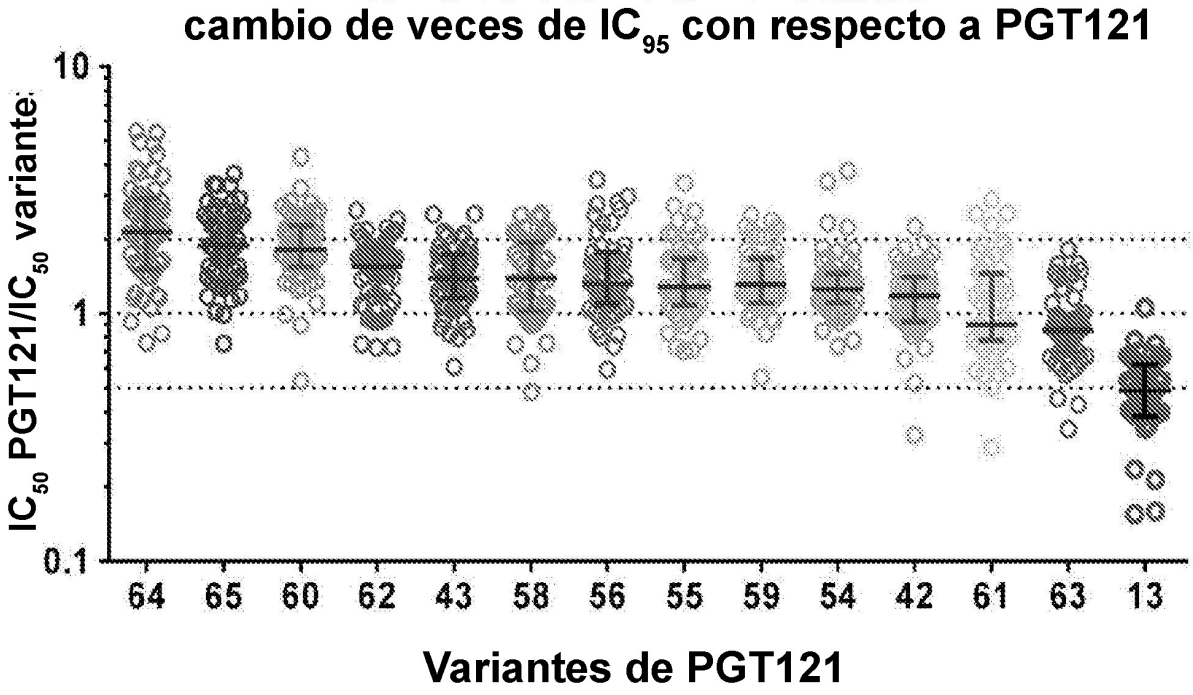


Figura 20

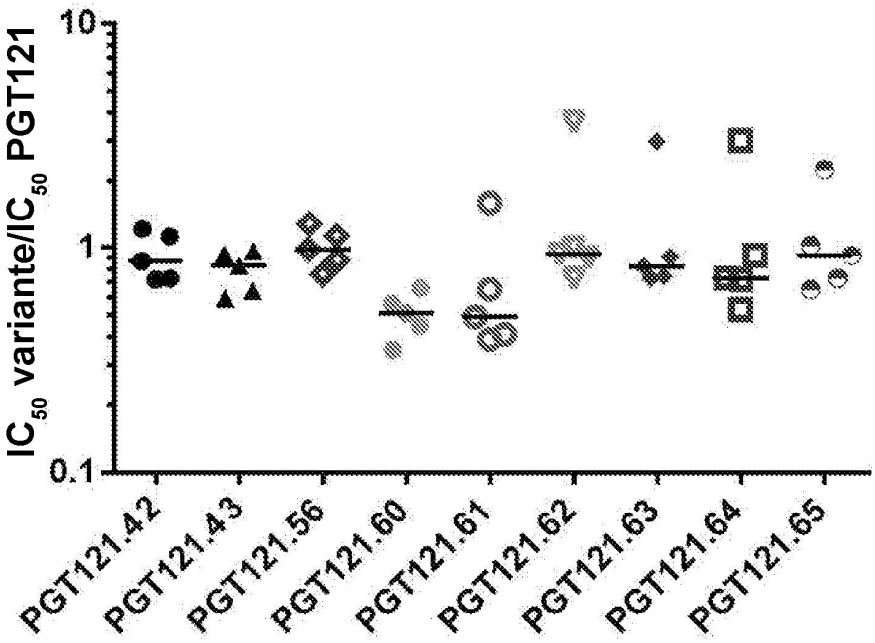


Figura 21

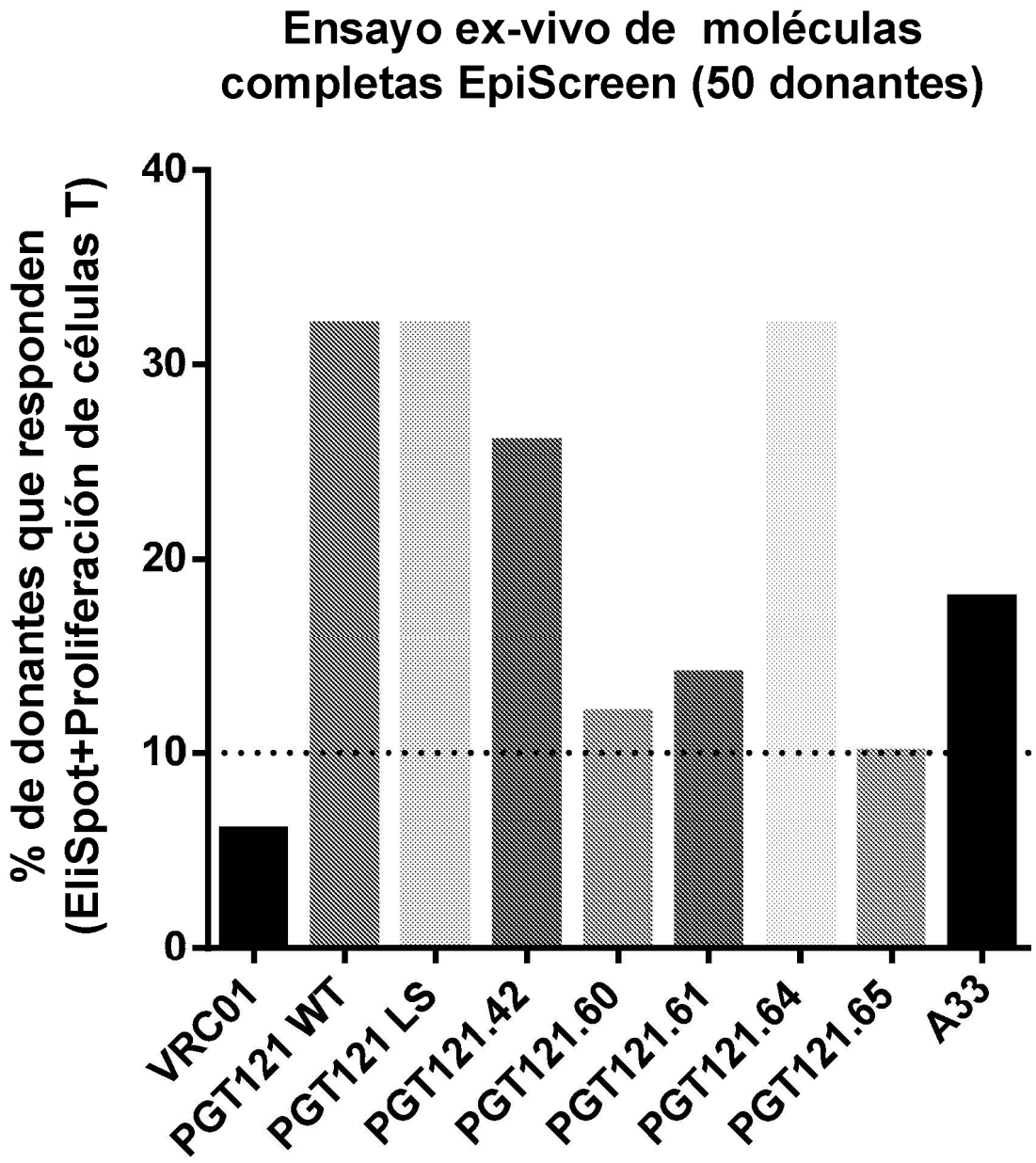

Ensayo ex-vivo de moléculas completas EpiScreen (50 donantes)
% de donantes que responden (EliSpot+Proliferación de células T)
40
30
20
10
0
VRC01
PGT121 WT
PGT121 LS
PGT121.42
PGT121.60
PGT121.61
PGT121.64
PGT121.65
A33

Figura 22

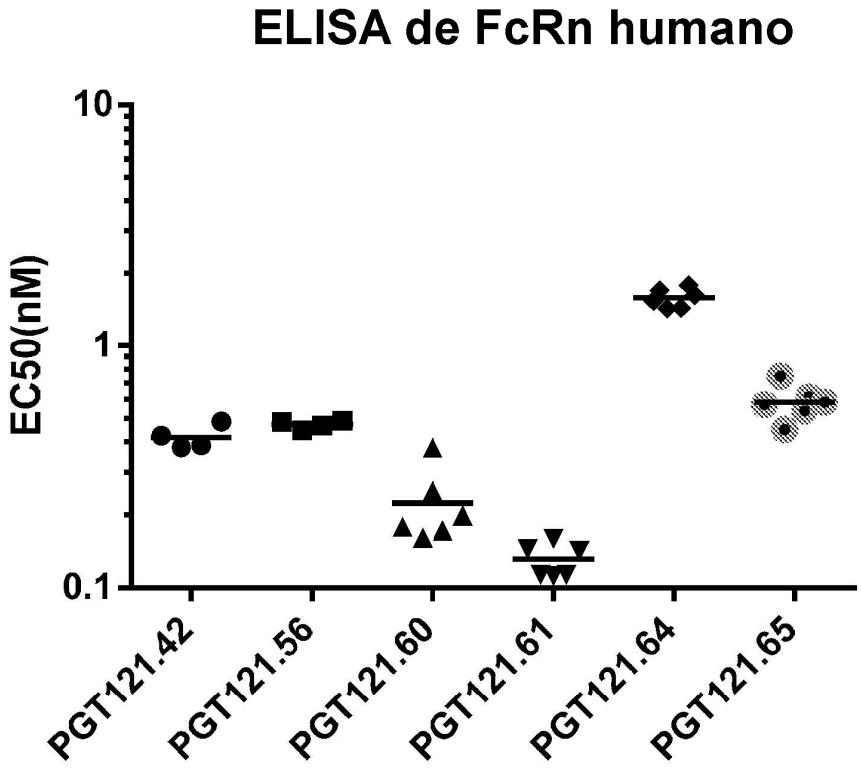


Figura 23A

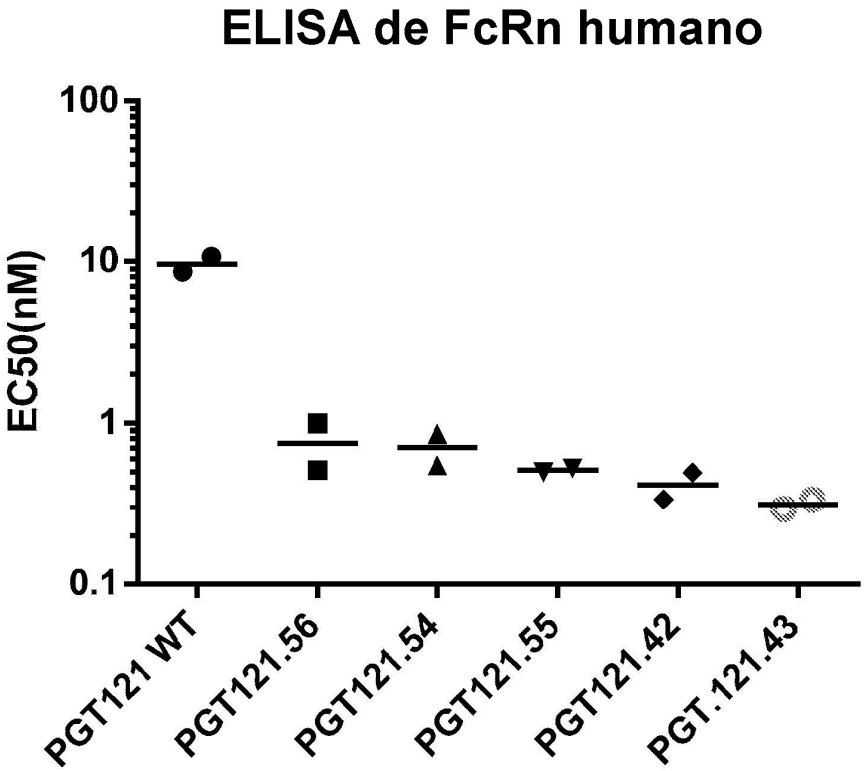


Figura 23B

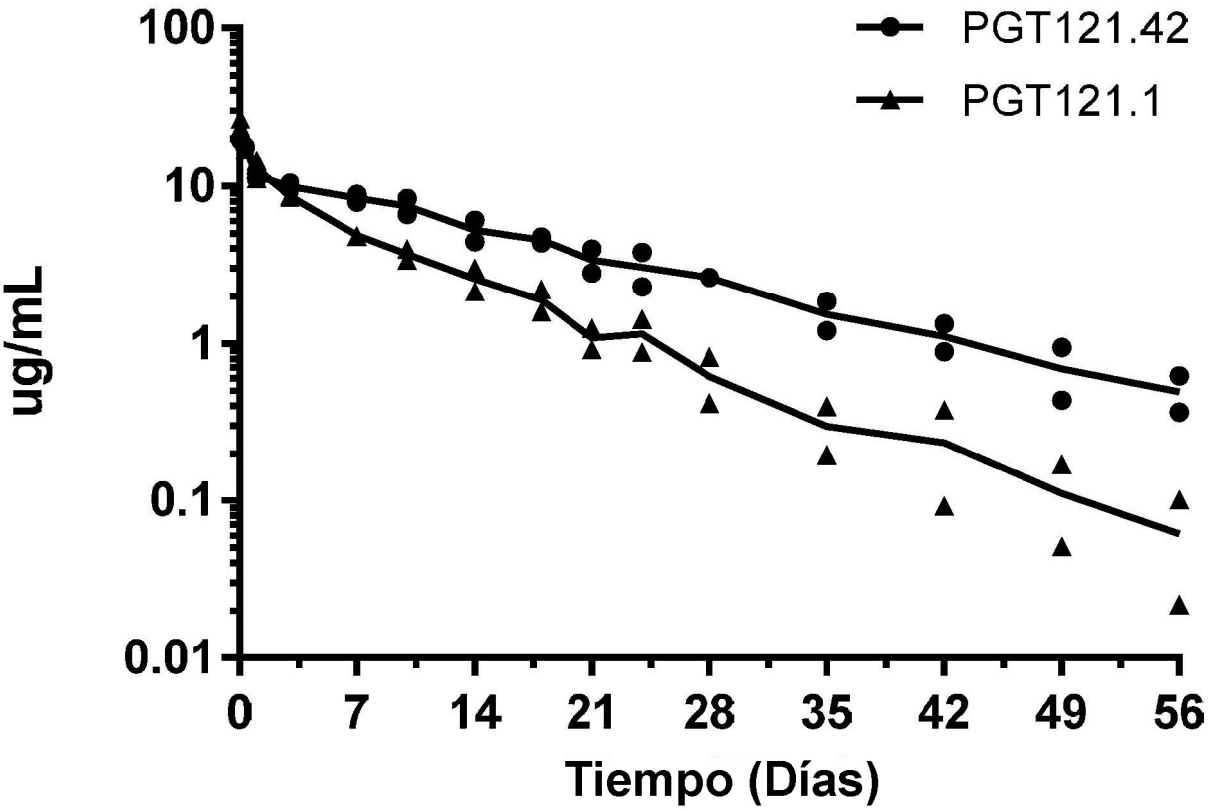

PGT121.42
PGT121.1
100
10
1
0.1
0.01
ug/mL
0
7
14
21
28
35
42
49
56
Tiempo (Días)

Figura 24

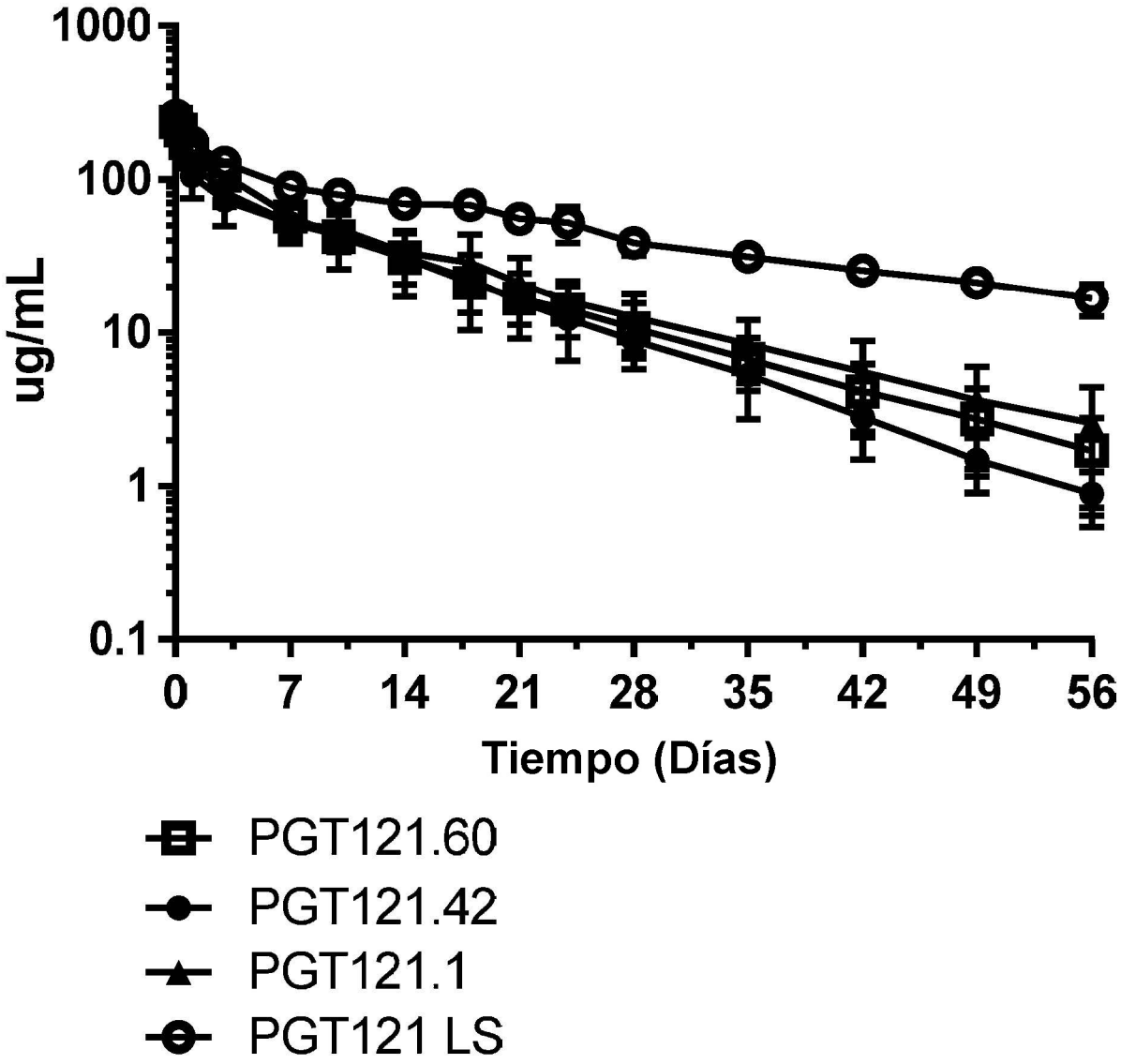

1000
100
10
1
0.1
ug/mL
0
7
14
21
28
35
42
49
56
Tiempo (Días)
PGT121.60
PGT121.42
PGT121.1
PGT121 LS

Figura 25

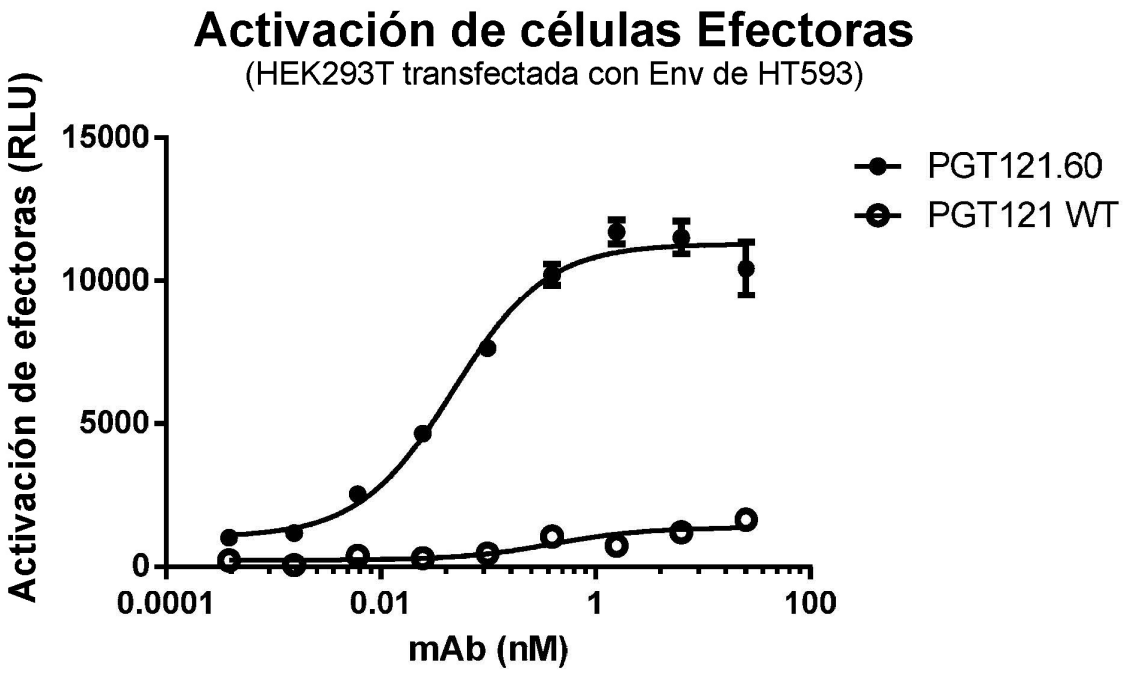


Figura 26

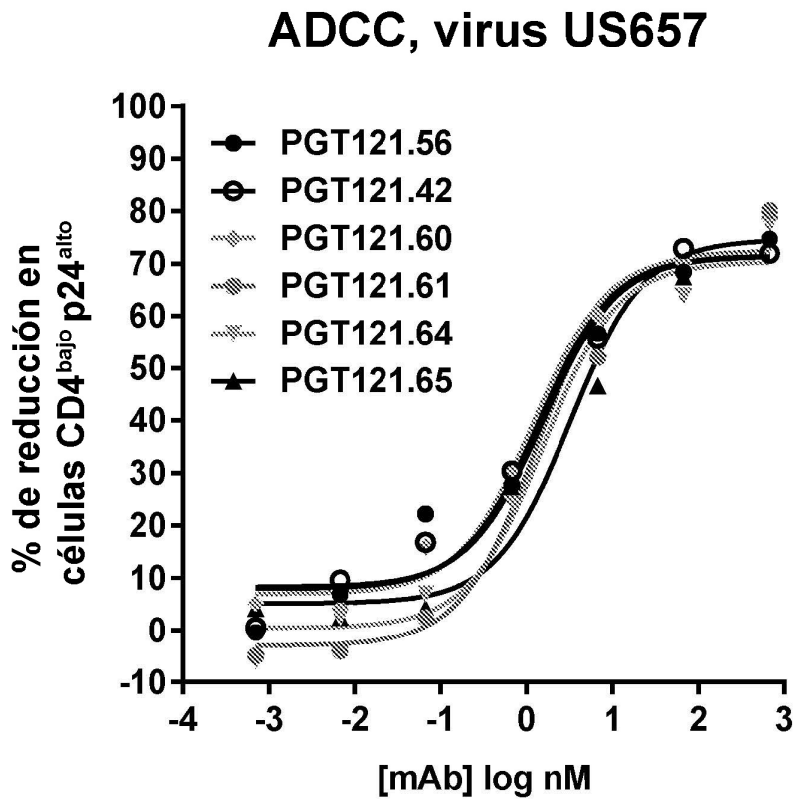


Figura 27

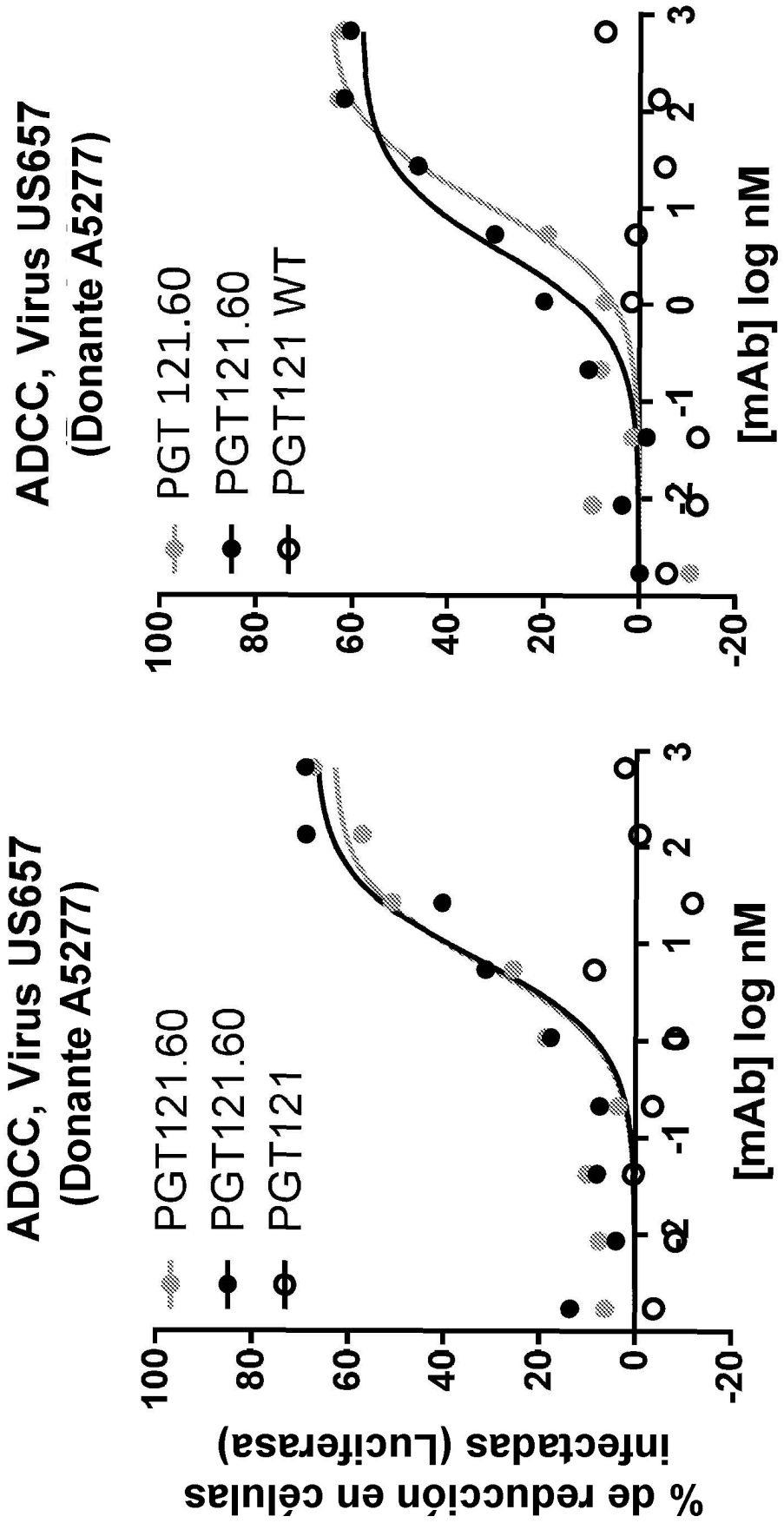

ADCC, Virus US657
(Donante A5277)
PGT121.60
PGT121.60
PGT121
% de reducción en células infectadas (Luciferasa)
[mAb] log nM
ADCC, Virus US657
(Donante A5277)
PGT 121.60
PGT121.60
PGT121 WT
[mAb] log nM

Figura 28


virus R5
virus X4 & D/M
Veces de aumento en potencia de variantes Fab frente a wt (LP)
variantes de PGT121

Figura 29A

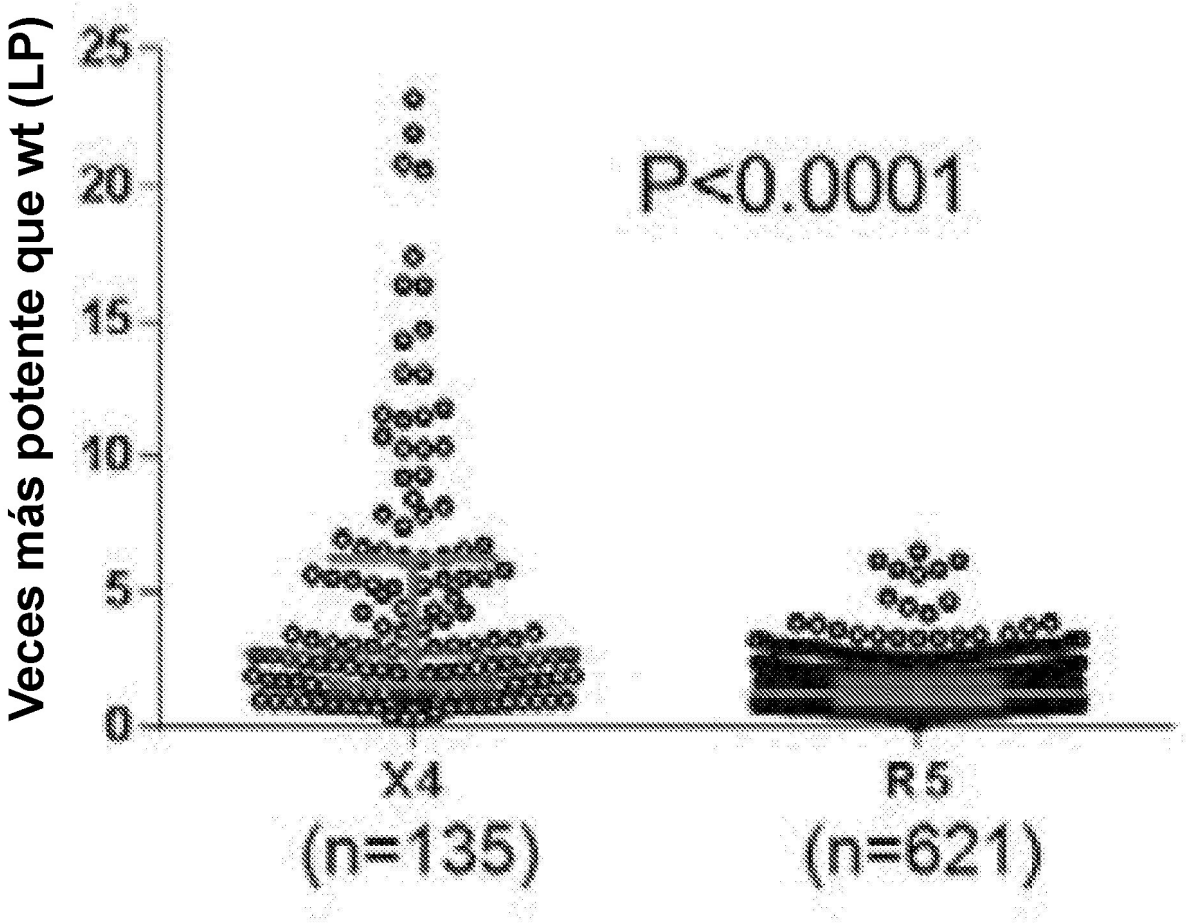

Veces más potente que wt (LP)
25
20
15
10
5
0
P<0.0001
X4
(n=135)
R5
(n=621)

Figura 29B