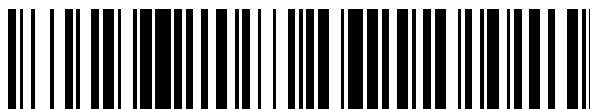


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 535 426**

51 Int. Cl.:

C07K 16/00 (2006.01)

C12P 21/08 (2006.01)

C12Q 1/68 (2006.01)

C07K 16/24 (2006.01)

C07K 16/46 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.07.2006 E 06774701 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.01.2015 EP 1919951**

54 Título: **Anticuerpos anti-TNF α y métodos de uso**

30 Prioridad:

04.08.2005 US 705427 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.05.2015

73 Titular/es:

JANSSEN BIOTECH, INC. (100.0%)
800/850 Ridgeview Drive
Horsham, PA 19044, US

72 Inventor/es:

EVANS, GLEN A.;
MCLANE, KATYA y
RAGHUNATHAN, GOPALAN

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 535 426 T3

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 anti-TNF α y métodos de uso

Campo de la invención

La presente invención se refiere a anticuerpos anti-TNF α y a su uso como terapéuticos.

Antecedentes de la invención

La eficacia de una proteína terapéutica puede limitarse por una reacción inmunitaria no deseada a la proteína terapéutica. Para anticuerpos monoclonales, se han desarrollado varias técnicas en intentos por reducir la respuesta del anticuerpo humano anti-murino (HAMA). En general, estos enfoques tienen como objetivo reducir la información genética del ratón en la construcción de anticuerpo final a la vez que se aumenta la información genética humana. Ejemplos de tales enfoques son anticuerpos quiméricos, humanizados y monoclonales completamente humanos (mAb).

Los anticuerpos quiméricos contienen regiones derivadas de diferentes especies de animales, tales como una región variable de inmunoglobulina (Ig) murina y una región constante de Ig humana. Infiximab (comercializado bajo el nombre de marca REMICADE®) es un anticuerpo monoclonal IgG1k quimérico que se une específicamente al factor de necrosis tumoral- α humano (TNF α). Infiximab tiene regiones constantes humanas y regiones variables murinas. La región variable de la cadena pesada (V_H) de infiximab tiene 119 aminoácidos; la región variable de la cadena ligera (V_L) tiene 107 aminoácidos. Véanse las patentes de EE.UU. n° 6.277.969, 6.284.471, 6.790.444 y 6.835.823.

TNF α puede producirse por una amplia variedad de células, pero los macrófagos activados constituyen la fuente más abundante de este factor (Vassalli, Ann. Rev. Immunol. 10: 411-452 (1992)). TNF α es un homotrímero soluble de subunidades de proteína de 17 kD (Smith y col., J. Biol. Chem. 262: 6951-6954 (1987)). También existe una forma de precursor de 26 kD unida a la membrana de TNF α (Kriegler y col., Cell 53: 45-53 (1988)).

TNF α produce acciones pro-inflamatorias que producen lesión de tejido, tal como la inducción de actividad procoagulante sobre células endoteliales vasculares que aumentan la adherencia de neutrófilos y linfocitos, y que estimula la liberación del factor de activación de plaquetas de macrófagos, neutrófilos y células endoteliales vasculares (Pober y col., J. Immunol. 136: 1680-1687 (1986); Pober y col., J. Immunol. 138: 3319-3324 (1987); Camussi y col., J. Exp. Med. 166: 1390-1404 (1987)).

Los numerosos efectos biológicos de TNF α y la citocina estrechamente relacionada, TNF β (también conocida como linfotoxina), están mediados por dos receptores de transmembrana de TNF, los receptores p55 y p75 (Hohmann y col., J. Biol. Chem. 264: 14927-14934 (1989); Engemann y col., J. Biol. Chem. 265: 1531-1536 (1990)). Los dominios extracelulares de receptores de TNF derivados por escisión proteolítica inhiben las funciones de TNF (Kohn y col., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 87: 8331-8335 (1990)). TNF α está asociado a infecciones, trastornos inmunitarios, patologías neoplásicas, patologías autoinmunitarias y patologías de injerto contra huésped (Cerami y col., Immunol. Today 9: 28-31 (1988); Oliff y col., Cell 50: 555-563 (1987); Piguet y col., J. Exp. Med. 166: 1280-1289 (1987)). La desregulación y, en particular la producción en exceso de TNF α , participa en una variedad de enfermedades humanas que incluyen septicemia, malaria cerebral y enfermedades autoinmunitarias tales como esclerosis múltiple, artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Crohn, además de cáncer (revisado en Zhang y Tracey, The Cytokine Handbook, Thomson AW (ed). pp 517-548 (1998)). TNF α puede mediar en caquexia en cáncer, patología infecciosa y otros estados catabólicos (revisado en Tracey y col., Ann. N. Y. Acad. Sci. 587: 325-331 (1990)).

Los anticuerpos anti-TNF α neutralizantes que inhiben actividades de TNF α son útiles en el tratamiento y/o diagnóstico de enfermedades mediadas por TNF α . Infiximab ha sido autorizado en los Estados Unidos para el tratamiento de espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn, artritis psoriásica y artritis reumatoide. También puede tratar eficazmente otros trastornos o síntomas de diversas patologías inmunitarias y autoinmunitarias, además de enfermedades inflamatorias, tales como lupus eritematoso sistémico, tiroidosis, enfermedad de injerto contra huésped, esclerodermia, diabetes mellitus, enfermedad de Graves, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria del intestino crónica, colitis ulcerosa, coagulación intravascular diseminada, aterosclerosis y patología de Kawasaki. Véanse las patentes de EE.UU. n° 5.656.272, 5.698.195 y 5.919.452, todas las cuales incorporan en el presente documento por referencia.

Se ha informado que se han observado anticuerpos para infiximab en algunos pacientes tratados (Targan y col., N. Engl. J. Med. 337: 1029-1035 (1997); Maini y col., Arthritis Rheum. 41: 1552-1563 (1998)). Por consiguiente, con el fin de disminuir posiblemente la incidencia de anticuerpos anti-infiximab en pacientes tratados, se desea reducir la cantidad de secuencias de amino murinas presentes en la molécula.

El documento WO 03/042247 describe la modificación de anticuerpos reactivos para TNF alfa para producir anticuerpos anti-TNF alfa que son menos inmunogénicos que el anticuerpo parental no modificado cuando se usa *in*

vitro.

Breve descripción de los dibujos

- 5 La Fig. 1 muestra el alineamiento de regiones V_H del anticuerpo para TNF α C7 (SEC ID N°: 3) e infliximab (SEC ID N°: 1). Aminoácidos idénticos se indican por un "-". Los cambios de aminoácidos conservativos se muestran en negrita.
- 10 La Fig. 2 muestra el alineamiento de regiones V_L de C7 (SEC ID N°: 380) e infliximab (SEC ID N°: 379). Aminoácidos idénticos se indican por un "-". Los cambios de aminoácidos conservativos se muestran en negrita.
- La Fig. 3 muestra las curvas de valoración de ELISA para C7 e infliximab.

Resumen de la invención

- 15 En un aspecto, la invención proporciona un anticuerpo que puede unirse a TNF alfa, en el que el anticuerpo comprende: (a) un polipéptido que comprende un polipéptido que tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 2; y (b) un polipéptido que comprende un polipéptido que tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 380, en el que dicho anticuerpo se une a TNF alfa con afinidad superior a la de infliximab como se determina usando un ensayo Biacore, y en el que la región V_H de infliximab tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 1 y la región V_L de infliximab tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 379.
- 20

En otro aspecto, la invención proporciona un fragmento biológicamente activo de un anticuerpo de la invención.

- 25 En otro aspecto, la invención proporciona una línea celular que expresa un anticuerpo de la invención o un fragmento biológicamente activo de la invención.

- En otro aspecto, la invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de un anticuerpo de la invención o de al menos un fragmento biológicamente activo de la invención y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.
- 30

Un aspecto de la divulgación es un polipéptido que comprende un polipéptido que tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 2.

- 35 Otro aspecto de la divulgación es un polipéptido que comprende un polipéptido que tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189 ó 190.
- 40

- 45 Otro aspecto de la divulgación es un polinucleótido que comprende un polinucleótido que tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377 ó 378 o una secuencia complementaria.
- 50

- 55 Otro aspecto de la divulgación es un polinucleótido que comprende un polinucleótido que codifica la secuencia de aminoácidos mostrada en SEC ID N°: 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189 ó 190.
- 60

65

Descripción detallada de la invención

Se usan los códigos de aminoácidos de una sola letra en el presente documento como es entendido por aquellos expertos en la materia.

El término “inmunoglobulina”, como se usa en el presente documento, se refiere a una proteína que consiste en uno o más polipéptidos sustancialmente codificados por genes de inmunoglobulina. El término “anticuerpo”, como se usa en el presente documento, se refiere a una proteína de la familia de las inmunoglobulinas que puede interactuar o asociarse de otro modo con un antígeno, además de fragmentos biológicamente activos, regiones o derivados del mismo, proporcionada por cualquier técnica conocida, tal como, pero no se limita a, escisión enzimática (por ejemplo, por digestión con papaína o pepsina), síntesis de péptidos o técnicas recombinantes. Ejemplos de regiones de fragmentos biológicamente activas de anticuerpos incluyen, pero no se limitan a, Fab, Fab', F(ab')₂ y Fv. Estos fragmentos carecen del fragmento Fc de un anticuerpo intacto, se eliminan más rápidamente de la circulación y pueden tener menos unión a tejido no específico que un anticuerpo intacto. El término “derivados” incluye anticuerpos modificados que se parecen funcionalmente a moléculas de inmunoglobulina. Una modificación a modo de ejemplo puede ser la adición de una proteína citotóxica tal como una toxina bacteriana. El término “antígeno”, como se usa en el presente documento, se refiere a una sustancia que puede interactuar con el anticuerpo y en el contexto de la presente invención se indica que es TNF α . El TNF α puede ser TNF α soluble o TNF α asociado a la membrana. El término “anticuerpos para TNF α ”, como se usa en el presente documento, incluye anticuerpos que pueden unirse a porciones de TNF e inhibir la unión de TNF α a receptores de TNF.

La presente invención proporciona anticuerpos para TNF α que se unen a TNF α y tienen menos residuos de aminoácidos derivados de murino que infliximab. La divulgación también proporciona ácidos nucleicos que codifican los anticuerpos para TNF α , vectores que contienen estos ácidos nucleicos y métodos de preparación y uso de los anticuerpos para TNF α . La invención también proporciona células huésped y composiciones.

Polipéptidos y composiciones de anticuerpos para TNF α

La presente invención se refiere generalmente a un anticuerpo para TNF α como se cita en la reivindicación 1 que comprende un polipéptido que tiene la secuencia mostrada en la Fórmula I (SEC ID N°: 2):

EVQLX₅ESGGG LVQPGGSLRL SCX₂₃ASX₂₆X₂₇X₂₈FS NHX₃₃MNWVRQA PGKGLEWIGE IRKSX₅₆X₅₇X₅₈AT
X₆₁YAESVKGRF IISRD₇₆NX₇₈X₇₉X₈₀LX₈₂LEMNSLKT EDTAEYYCAX₁₀₀ NYYGSTX₁₀₇DYW GQGTLVTVS (I)

en la que

X₅ es V o T; X₂₃ es A o R; X₂₆ es G o Q; X₂₇ es F o S; X₂₈ es I o T; X₃₃ es W o Y; X₅₆ es I o S; X₅₇ es N o Y; X₅₈ es S o G; X₆₁ es H o S; X₇₆ es D o G; X₇₈ es K o G; X₇₉ es N o T; X₈₀ es S o D; X₈₂ es Y o T; X₁₀₀ es R o Q; y X₁₀₇ es Y o P.

Más particularmente, la presente invención se refiere a anticuerpos contra TNF α que son menos probables que generen anticuerpos anti-infliximab en seres humanos.

Las regiones variables de los anticuerpos para TNF α tienen identidades significativas con secuencias de inmunoglobulina humana o secuencias de la línea germinal de inmunoglobulina humana en las regiones estructurales. Pueden encontrarse secuencias de inmunoglobulina humana en bases de datos tales como la de NCBI (<http://ncbi.nlm.nih.gov/>). Pueden encontrarse secuencias de la línea germinal de inmunoglobulina humana en, por ejemplo, <http://vbase.mrc-cpe.cam.ac.uk/>. Secuencias de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada a modo de ejemplo se muestran en SEC ID N°: 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189 ó 190. Una secuencia de la región variable de la cadena ligera a modo de ejemplo se muestra en SEC ID N°: 380.

La región constante de la cadena pesada puede derivarse de cualquiera de las clases o isotipos conocidos de cadenas pesadas humanas, que incluye IgA, IgD, IgE, IgG, IgM y subtipos de las mismas, tales como G1, G2, G3 y G4. Como el isotipo de la cadena pesada es responsable de las diversas funciones efectoras de un anticuerpo, la elección de la región constante de la cadena pesada se guiará por las diversas funciones efectoras, tales como fijación del complemento, o citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC). Una secuencia de aminoácidos de la región constante de la cadena pesada a modo de ejemplo se muestra en SEC ID N°: 382. La región constante de la cadena ligera puede derivarse de tanto el isotipo de la cadena ligera kappa como lambda. Una secuencia de aminoácidos de la región constante de la cadena ligera a modo de ejemplo se muestra en SEC ID N°: 383.

Los anticuerpos para $\text{TNF}\alpha$ de la presente invención pueden unirse a $\text{TNF}\alpha$ con afinidad superior a la de infliximab como se determina usando un ensayo Biacore. La afinidad de anticuerpos para $\text{TNF}\alpha$ por $\text{TNF}\alpha$ también puede determinarse experimentalmente usando cualquier otro método adecuado, por ejemplo, métodos usando instrumentación KinExA, ELISA y ensayos de unión competitiva.

Los anticuerpos para $\text{TNF}\alpha$ de la presente invención pueden bloquear o reducir interacciones entre $\text{TNF}\alpha$ y receptores de TNF. Estos anticuerpos para $\text{TNF}\alpha$ neutralizan la actividad de $\text{TNF}\alpha$ en una variedad de ensayos *in vitro*, tales como citotoxicidad celular, mitogénesis, inducción de citocinas e inducción de moléculas de adhesión.

Los anticuerpos para $\text{TNF}\alpha$ de la presente invención son útiles para tratar trastornos o síntomas de diversas patologías inmunitarias y autoinmunitarias, además de enfermedades inflamatorias. Las patologías relacionadas con TNF y enfermedades incluyen, pero no se limitan a, las siguientes:

- (A) patologías inmunitarias y autoinmunitarias agudas y crónicas, tales como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, tiroidosis, enfermedad de injerto contra huésped, esclerodermia, diabetes mellitus y enfermedad de Graves;
- (B) infecciones, que incluyen, pero no se limitan a, síndrome septicémico, caquexia, colapso circulatorio y choque resultante de infección bacteriana aguda o crónica, enfermedades infecciosas parasitarias y/o bacterianas, virales o fúngicas, agudas y crónicas tales como SIDA (incluyendo secuelas tales como caquexia, trastornos autoinmunitarios, complejo de demencia del SIDA e infecciones);
- (C) enfermedades inflamatorias, tales como patologías inflamatorias crónicas y patologías inflamatorias vasculares, que incluyen patologías inflamatorias crónicas tales como sarcoidosis, enfermedad inflamatoria del intestino crónica, colitis ulcerosa y patología de Crohn y patologías inflamatorias vasculares, tales como, pero no se limitan a, coagulación intravascular diseminada, aterosclerosis y patología de Kawasaki;
- (D) enfermedades neurodegenerativas, que incluyen, pero no se limitan a, enfermedades desmielinizantes, tales como esclerosis múltiple y mielitis transversal aguda; trastornos extrapiramidales y cerebelosos tales como lesiones del sistema corticoespinal; trastornos de los ganglios basales o trastornos cerebelosos; trastornos del movimiento hiperkinéticos tales como enfermedad de Huntington y enfermedad senil; trastornos del movimiento inducidos por fármacos tales como aquellos inducidos por fármacos que bloquean los receptores de dopamina del SNC; trastornos del movimiento hipocinéticos tales como enfermedad de Parkinson; parálisis supranuclear progresiva; trastornos cerebelosos y espinocerebelosos tales como lesiones estructurales del cerebelo; degeneraciones espinocerebelosas (ataxia espinal, ataxia de Friedreich, degeneraciones corticales cerebelosas, degeneraciones multisistémicas (Mencel, Dejerine-Thomas, Shi-Drager y Machado-Joseph); y trastornos sistémicos (enfermedad de Refsum, abetalipoproteinemia, ataxia, telangiectasia y trastorno multisistémico mitocondrial); trastornos centrales desmielinizantes tales como esclerosis múltiple, mielitis transversal aguda; trastornos de la unidad motora tales como atrofas musculares neurogénicas (degeneración de las células del asta anterior tales como esclerosis lateral amiotrófica, atrofia muscular espinal infantil y atrofia muscular espinal juvenil); enfermedad de Alzheimer; síndrome de Down en la madurez; enfermedad difusa con cuerpos de Lewy; demencia senil de tipo cuerpos de Lewy; síndrome de Wernicke-Korsakoff; alcoholismo crónico; enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; panencefalitis esclerosante subaguda, enfermedad de Hallervorden-Spatz; y demencia pugilística, o cualquier subconjunto de las mismas;
- (E) patologías malignas que implican tumores que secretan TNF u otros tumores malignos que implican TNF, tales como, pero no se limitan a, leucemias (síndrome agudo, mielocítico crónico, linfocítico y/o mielodisplásico crónico); linfomas (linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, tales como linfomas malignos (linfoma de Burkitt o micosis fungoides)); y (F) hepatitis inducida por el alcohol.

Por consiguiente, otro aspecto de la presente invención es composiciones farmacéuticas como se cita en la reivindicación 9 que comprenden al menos un anticuerpo para $\text{TNF}\alpha$ y un vehículo farmacéuticamente aceptable o diluyente conocidos en la técnica. El vehículo o diluyente puede ser una disolución, suspensión, emulsión, coloide o polvo.

Un anticuerpo para $\text{TNF}\alpha$ de la invención se formula como una composición farmacéutica en una cantidad terapéuticamente o profilácticamente eficaz. El término "cantidad eficaz" generalmente se refiere a las cantidades de anticuerpo necesarias para terapia eficaz, es decir, el alivio parcial o completo del síntoma o trastorno para el que se busca tratamiento. Dentro de la definición de terapia eficaz se incluyen tratamientos profilácticos previstos para reducir la probabilidad de aparición de los síntomas o trastornos anteriormente descritos.

La composición puede comprender opcionalmente al menos un compuesto, proteína o composición adicional útil para tratar una patología o enfermedad relacionada con TNF. Por ejemplo, se contemplan la combinación con fármacos antirreumáticos, agentes antiinflamatorios, agentes antineoplásicos, radioterapéuticos, inmunosupresores y fármacos citotóxicos para tratar diversas enfermedades y afecciones. A este respecto, fármacos antirreumáticos pueden ser al menos uno de auranofina, azatioprina, cloroquina, D-penicilamina, tiomalato de oro y sodio, hidroxycloquina, micrisina y metotrexato de sulfasalzina. Agentes antiinflamatorios pueden ser al menos uno de

pentasa, mesalazina, asacol, fosfato de codeína, benorilato, fenbufeno, Naprosyn, diclofenaco, etodolaco e indometacina, aspirina e ibuprofeno.

Ácidos nucleicos, vectores y líneas celulares

Otro aspecto de la presente divulgación es moléculas de ácidos nucleicos aisladas que comprenden, complementarias a o que tiene identidad significativa, con un polinucleótido que codifica al menos un anticuerpo para TNF α . Otros aspectos de la presente divulgación incluyen vectores recombinantes que comprenden al menos un anticuerpo para TNF α aislado que codifica molécula de ácido nucleico y líneas celulares y organismos que pueden expresar proteínas de las moléculas de ácidos nucleicos. Los ácidos nucleicos, vectores de expresión y líneas celulares pueden usarse generalmente para producir los anticuerpos para TNF α de la invención.

En una realización, las composiciones de ácido nucleico de la divulgación comprenden polinucleótidos que codifican polipéptidos que tienen las secuencias de aminoácidos mostradas en SEC ID N°: 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, 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, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189 ó 190. Secuencias de ácidos nucleicos a modo de ejemplo comprenden los polinucleótidos mostrados en SEC ID N°: 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377 ó 378.

Normalmente, los ácidos nucleicos de la presente divulgación se usan en vectores de expresión para la preparación de los polipéptidos del anticuerpo para TNF α de la invención. Vectores dentro del alcance de la divulgación proporcionan elementos necesarios para la expresión en eucariotas, que incluyen vectores accionados por el promotor viral, tales como vectores accionados por el promotor del CMV, por ejemplo, pcDNA3.1, pCEP4 y sus derivados, vectores de expresión de baculovirus, vectores de expresión de Drosophila y vectores de expresión que son accionados por promotores de genes de mamífero, tales como promotores del gen de inmunoglobulina humana. Otros ejemplos incluyen vectores de expresión procariotas, tales como vectores accionados por el promotor T7, por ejemplo, pET41, vectores accionados por el promotor de lactosa y vectores accionados por el promotor del gen arabinosa.

La presente invención también se refiere a líneas celulares como se cita en la reivindicación 4 que expresan anticuerpos para TNF α . Las células huésped pueden ser células procariotas o eucariotas. Células eucariotas a modo de ejemplo son células de mamífero, tales como, pero no se limitan a, COS-1, COS-7, HEK293, BHK21, CHO, BSC-1, HepG2, 653, SP2/0, NS0, 293, HeLa, mieloma, células de linfoma, o cualquier derivado de las mismas. Lo más preferentemente, las células huésped son células HEK293, NS0, SP2/0 o CHO. Las líneas celulares de la presente invención pueden expresar establemente al menos un anticuerpo para TNF α . Las líneas celulares pueden generarse por procedimientos de transfección estable o transitoria que son muy conocidos en la técnica.

La presente divulgación proporciona además métodos para expresar al menos un anticuerpo para TNF α que comprende cultivar las líneas celulares en condiciones en las que el anticuerpo para TNF α se expresa en cantidades detectables o recuperables. La presente divulgación también proporciona métodos para generar al menos un anticuerpo para TNF α que comprende traducir los ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo para TNF α en condiciones *in vitro* o *in situ*, de forma que el anticuerpo para TNF α se exprese en cantidades detectables o recuperables. La presente invención también engloba anticuerpo para TNF α producido por los métodos anteriores.

Un anticuerpo para TNF α puede recuperarse y purificarse por métodos muy conocidos que incluyen, pero no se limitan a, purificación en proteína A, precipitación con sulfato de amonio o con etanol, extracción con ácido, cromatografía de intercambio aniónico o catiónico, cromatografía en fosfocelulosa, cromatografía de interacción hidrófoba, cromatografía de afinidad, cromatografía en hidroxilapatita y cromatografía en lectina. También puede emplearse cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) para la purificación.

Usos

Los anticuerpos para TNF α son útiles como, entre otras cosas, reactivos de investigación y agentes terapéuticos. En

un aspecto, la presente invención se refiere a al menos un anticuerpo para $\text{TNF}\alpha$ para su uso en un método de disminución o inhibición de las interacciones entre $\text{TNF}\alpha$ y receptores de TNF en un mamífero en necesidad del mismo. Los anticuerpos para $\text{TNF}\alpha$ neutralizan las actividades biológicas de $\text{TNF}\alpha$ y, por tanto, la función como antagonistas de $\text{TNF}\alpha$. El término "antagonista" se usa en el sentido más amplio e incluye una molécula que puede

5 contrarrestar, reducir o inhibir, directa o indirectamente, parcial o completamente, una o más actividades biológicas de $\text{TNF}\alpha$.

La presente invención proporciona además un anticuerpo para $\text{TNF}\alpha$ para su uso en reducir los síntomas de, o para su uso en el tratamiento de al menos una afección o enfermedad relacionada con TNF que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos una composición farmacéutica de anticuerpo para $\text{TNF}\alpha$ a un

10 paciente en necesidad de la misma. Como se ha descrito anteriormente, tal composición comprende una cantidad eficaz de al menos un anticuerpo para $\text{TNF}\alpha$ y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable. La cantidad eficaz para una terapia dada, tanto curativa como preventiva, dependerá generalmente de muchos factores diferentes, que incluyen medios de administración, sitio diana y otros medicamentos administrados. Así, necesitará valorarse la dosis de tratamiento para optimizar la seguridad y eficacia.

Condiciones y enfermedades adecuadas para el tratamiento usando el anticuerpo de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, diversos trastornos inmunitarios, patologías autoinmunitarias y enfermedades inflamatorias como se han enumerado en detalle anteriormente. Estos métodos pueden comprender opcionalmente además la

20 coadministración o terapias de combinación con cualquier terapia estándar usada para tratar las enfermedades.

El modo de administración puede ser cualquier vía adecuada para administrar la cantidad farmacéuticamente eficaz de anticuerpo para $\text{TNF}\alpha$ de la presente invención a un huésped. Por ejemplo, el anticuerpo para $\text{TNF}\alpha$ puede administrarse mediante administración parenteral, tal como administración subcutánea, intramuscular, intradérmica,

25 intravenosa o intranasal, o cualquier otro medio conocido en la técnica.

La presente invención se describe adicionalmente con referencia a los siguientes ejemplos. Estos ejemplos son simplemente para ilustrar aspectos de la presente invención y no están previstos como limitaciones de la presente invención.

30

Ejemplo 1

Generación de anticuerpos para $\text{TNF}\alpha$

Se diseñaron bibliotecas de Fab basándose en una combinación de secuencia de infliximab y criterios basados en estructura. El objetivo del diseño fue moléculas con actividad de unión a $\text{TNF}\alpha$ al menos igual a la de infliximab con alta similitud con secuencias de inmunoglobulina humana. Por ejemplo, un criterio de selección para miembros de la biblioteca fue la identidad de secuencias o similitud en la región estructural y regiones determinantes de la

35 complementariedad (CDR) para tanto cadenas pesadas como ligeras con equivalentes humanos homólogos. Se emplearon la base de datos de inmunoglobulina humana en NCBI (ncbi.nlm.nih.gov) y la base de datos de inmunoglobulina de la línea germinal humana (vbase.mrc-cpe.cam.ac.uk). Basándose en estos criterios, se diseñaron polipéptidos de V_H con sustituciones en uno o una combinación de 17 sitios. Estas combinaciones de V_H se combinaron con un polipéptido de V_L sustituido que tiene una secuencia de aminoácidos mostrada en SEC ID N°: 380 (que codifica la secuencia de ácidos nucleicos mostrada en SEC ID N°: 381). Se generaron bibliotecas de ADN de Fab sintéticas según el método descrito en la patente de EE.UU. n° 6.521.427.

Se clonaron las bibliotecas de Fab en pTrcHis2A (Cat. n° V365-20, Invitrogen, Carlsbad, CA). Se expresaron proteínas en *E. coli* y se usó ELISA en fase sólida para evaluar la unión de Fab a $\text{TNF}\alpha$ humano. Brevemente, se recubrieron placas de 96 pocillos durante la noche a 4 °C con 1 µg/ml de rHuTNF-alfa (Biosource, Camarillo, CA) en

50 tampón carbonato-bicarbonato, pH 9,4. Después de lavar en PBS con 0,05 % (peso/volumen) de Tween-20, los pocillos se bloquearon con 1 % (peso/volumen) de BSA en PBS durante 1 hora a temperatura ambiente. Después de lavar, las placas se incubaron con lisado celular de *E. coli* transformado diluido en el tampón de ensayo (1 % de BSA y 0,05 % de Tween-20 en PBS 10 mM) durante 2 horas a temperatura ambiente. Se usaron diversas concentraciones de infliximab (0,5, 1 y 2 ng/ml) como control positivo de cadena ligera kappa anti-humana de biotina/anti-penta-His-biotina. Las placas se lavaron y se incubaron con cadena kappa de cabra anti-humana ImmunoPure, conjugada con biotina (Cat. n° 31780, Pierce Biotechnology, Rockford, IL) y conjugado de penta-His-biotina (Cat. n° 34440, QIAGEN, Valencia, CA) diluido 1:2000 en tampón de ensayo durante 1 hora a temperatura ambiente. Tras otra etapa de lavado, las placas se sondaron durante 1 hora a temperatura ambiente con 100 µl/pocillo de estreptavidina POD (Cat. n° 1089153, Roche Applied Science, Indianápolis, IN) diluida 1:4000 en el

60 tampón de ensayo. Las placas se lavaron adicionalmente y a continuación se incubaron con 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB, Cat. n° 34028, Pierce Biotechnology) durante 30 minutos. El desarrollo del sustrato se detuvo mediante la adición de 100 µl/pocillo de disolución de parada de TMB (Cat. n° 50-85-05, KPL, Gaithersburg, MD) y la absorbancia se midió a 450 nm mediante un espectrofotómetro de placas automatizado.

Se caracterizaron adicionalmente 188 clones con valores de densidad óptica de al menos dos veces el valor de

65

referencia. Las secuencias de aminoácidos de V_H de estos clones se muestran en SEC ID N°: 3 a 190, respectivamente. La secuencia de aminoácidos de V_L se muestra en SEC ID N°: 380. Brevemente, se determinó la concentración de proteína y se generó una curva de valoración en ELISA de $TNF\alpha$ para cada clon. Se generó una curva de dilución sucesiva por valoración de ocho puntos por duplicado, a partir de 50 ng/ml. Los clones se clasificaron según sus CE_{50} . Las regiones variables de clones de Fab seleccionados se subclonaron en una construcción de mamífero con región constante de infliximab.

Ejemplo 2

Análisis de secuencias de un anticuerpo para $TNF\alpha$

La porción de la región estructural de la región V_H de uno de los novedosos anticuerpos para $TNF\alpha$ seleccionados como se describe en el Ejemplo 1 (C7) (SEC ID N°: 3) es idéntica a la secuencia de la línea germinal humana (VH3 3-72 y JH4). Como se muestra en la Fig. 1, cuando se comparó con infliximab, 61 de los 83 aminoácidos en las regiones estructurales son idénticos. De las 23 posiciones que son diferentes, 14 de ellas (mostradas en negrita) son cambios de aminoácidos conservativos.

Similarmente, la porción de la región estructural de la región V_L de C7 es idéntica a la secuencia de la línea germinal humana (Vk1 A10 y Jk3). Como se muestra en la Fig. 2, cuando se comparó con infliximab, 63 de los 80 aminoácidos en las regiones estructurales son idénticos. De las 17 posiciones que son diferentes, 13 de ellas (mostradas en negrita) son cambios de aminoácidos conservativos.

Ejemplo 3

Unión del anticuerpo C7 a $TNF\alpha$

Se usaron anticuerpos de longitud completa en un ensayo de unión de ELISA en fase sólida como se ha descrito en el Ejemplo 1 para confirmar la unión de $TNF\alpha$. La Fig. 3 muestra que la curva de valoración de ELISA para C7 es comparable a la de infliximab.

También se usó C7 en un ensayo Biacore para comparar las constantes de unión de C7 e infliximab con $TNF\alpha$. Los resultados (no mostrados) indicaron que la afinidad de unión de C7 a $TNF\alpha$ ($K_D = 70$ pM) es superior a 2 veces superior a la de infliximab ($K_D = 170$ pM).

Habiendo descrito ahora completamente la presente invención, será evidente para un experto habitual en la materia que pueden hacerse muchos cambios y modificaciones a la misma sin apartarse del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Centocor, Inc.

<120> Anti- $TNF\alpha$ Anticuerpos y métodos de uso

<130> CEN5105 PCT

<140> Para ser asignado

<141> 2006-07-27

<150> 60/705,427

<151> 2005-08-04

<160> 383

<170> SEC rápida para Windows Versión 4.0

<210> 1

<211> 119

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 1

	Glu	Val	Lys	Leu	Glu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
5	1				5				10					15		
	Ser	Met	Lys	Leu	Ser	Cys	Val	Ala	Ser	Gly	Phe	Ile	Phe	Ser	Asn	His
				20					25					30		
	Trp	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ser	Pro	Glu	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
			35					40					45			
10	Ala	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ile	Asn	Ser	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu
		50					55					60				
	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Ser	Ala
	65					70					75				80	
15	Val	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Thr	Glu	Asp	Thr	Gly	Val	Tyr
					85					90					95	
	Tyr	Cys	Ser	Arg	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
20	Gly	Thr	Thr	Leu	Thr	Val	Ser									
			115													

<210> 2

<211> 119

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<221> desconocido

<222> (5)

30 <223> Donde Xaa puede ser V o T

<220>

<221> desconocido

<222> (23)

35 <223> Donde Xaa puede ser A o R

<220>

<221> desconocido

<222> (26)

40 <223> Donde Xaa puede ser G o Q

<220>

<221> desconocido

<222> (27)

45 <223> Donde Xaa puede ser F o S

<220>

<221> desconocido

<222> (28)

50 <223> Donde Xaa puede ser I o T

<220>

<221> desconocido

<222> (33)

55 <223> Donde Xaa puede ser W o Y

<220>

<221> desconocido

<222> (56)

60 <223> Donde Xaa puede ser I o S

<220>

<221> desconocido

<222> (57)

65 <223> Donde Xaa puede ser N o Y

<210> 3
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 3

10

```

    Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
      1           5           10           15
    Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
      20           25           30
    Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
      35           40           45
    Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
      50           55           60
    Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ser
      65           70           75           80

    Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
      85           90           95
    Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
      100          105          110
    Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
      115
    
```

30

<210> 4
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

35

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 4

40

```

    Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
      1           5           10           15
    Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
      20           25           30
    Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
      35           40           45
    Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
      50           55           60
    Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Ser
      65           70           75           80
    Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
      85           90           95
    Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
      100          105          110
    Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
      115
    
```

60

<210> 5
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

65

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 5

```

5      Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
      1          5          10          15
      Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
      20          25          30
      Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
      35          40          45
10     Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
      50          55          60
      Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Lys Asn Ser
      65          70          75          80
15     Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
      85          90          95

      Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
      100          105          110
20     Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
      115

```

<210> 6

<211> 119

25 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

30

<400> 6

```

35     Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
      1          5          10          15
      Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
      20          25          30
      Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
      35          40          45
40     Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
      50          55          60
      Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Asp
      65          70          75          80
45     Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
      85          90          95
      Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
      100          105          110
50     Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
      115

```

<210> 7

<211> 119

<212> PRT

55 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

60 <400> 7

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 8
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 8

30 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 9
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 9

60

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 10
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 10

30 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 11
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 11

60

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 12
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 12

30 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

45 <210> 13
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

50 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 13

60

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 25 <210> 14
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 30 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 14
 35 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 40 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 45 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 50 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 55 <210> 15
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 15
 60
 65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 16
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 16

30 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 45 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 17
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 17

60

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 18
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 18

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 19
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 19

60

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 20
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 20

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 21
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 21

60

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 22
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH

30 <400> 22

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 45 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 23
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH

60 <400> 23

60

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 10 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 25 <210> 24
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 30 <220>
 <223> Infliximab VH variant
 <400> 24
 35 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 40 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 50 <210> 25
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 55 <220>
 <223> Infliximab VH variant
 <400> 25
 60
 65

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 26
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <223> Infliximab VH variant

 <400> 26

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 27
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

 <220>
 <223> Infliximab VH variant

 <400> 27

60

65

[illegible]

20 <210> 28
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

25 <220>
<223> Infliximab VH variant

<400> 28

[illegible]

50 <210> 29
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
<223> Infliximab VH variant

<400> 29

60

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 30
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Infliximab VH variant
 <400> 30

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

45 <210> 31
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Infliximab VH variant
 <400> 31

55

60

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 10 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 15 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 32
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

25 <220>
 <223> Infliximab VH variant
 <400> 32

30 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 33
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

55 <220>
 <223> Infliximab VH variant
 <400> 33

60

65

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 15 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

 20 <210> 34
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

 25 <220>
 <223> Infliximab variante VH

 <400> 34

 30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

 <210> 35
 <211> 119
 50 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

 <220>
 <223> Infliximab variante VH

 55 <400> 35

 60

 65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 15 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 36
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 36

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 37
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 37

60

65

[illegible]

20 <210> 38
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

25 <220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 38

30	Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly	1 5 10 15
	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His	20 25 30
35	Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile	35 40 45
	Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu	50 55 60
40	Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Ser	65 70 75 80
	Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr	85 90 95
45	Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln	100 105 110
	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser	115

50 <210> 39
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <223> Infliximab variante VH

<400> 39

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 10 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 15 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 40
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 30 <400> 40

35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 40 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 41
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 41

60

65

[illegible]

<210> 42
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 42

[illegible]

<210> 43
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 43

[illegible]

<210> 44
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 44

[illegible]

<210> 45
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 45

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 5 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 15 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 46
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 46

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 47
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 47

60

65

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 5 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 15 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 48
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 25 <223> Infliximab variante VH

<400> 48

Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 40 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 45 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 49
 <211> 119
 <212> PRT
 50 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

55 <400> 49

60

65

[illegible]

20 <210> 50
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <223> Infliximab variante VH

<400> 50

[illegible]

50 <210> 51
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 51

[illegible]

20 <210> 52
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <223> Infliximab variante VH

<400> 52

	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
30	1			5					10					15		
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gly	Ser	Ile	Phe	Ser	Asn	His
				20					25					30		
	Trp	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
			35					40					45			
35	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Tyr	Ser	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu
		50				55						60				
	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Gly	Asn	Gly	Asn	Ser
	65					70					75				80	
40	Leu	Thr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
					85					90					95	
	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
45					Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser					
									115							

50 <210> 53
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 53

[illegible]

20 <210> 54
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <223> Infliximab variante VH

<400> 54

[illegible]

50 <210> 55
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

55 <400> 55

[illegible]

20 <210> 56
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <223> Infliximab variante VH

<400> 56

[illegible]

50 <210> 57
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

55 <400> 57

	Glu	Val	Gln	Leu	Thr	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5				10					15		
5	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Ile	Phe	Ser	Asn	His
				20					25					30		
	Trp	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
			35					40					45			
10	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Tyr	Ser	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu
		50					55					60				
	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Gly	Thr	Ser	
	65					70					75				80	
	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
					85					90					95	
15	Tyr	Cys	Ala	Gln	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser									
			115													
20	<210> 58															
	<211> 119															
	<212> PRT															
	<213> Secuencia Artificial															
25	<220>															
	<223> Infliximab variante VH															
	<400> 58															
30	Glu	Val	Gln	Leu	Thr	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5				10					15		
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gln	Phe	Ile	Phe	Ser	Asn	His
				20					25					30		
35	Trp	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
			35					40					45			
	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Ser	Ala	Thr	Ser	Tyr	Ala	Glu
		50					55					60				
40	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Asn	Gly	Asn	Asp
	65					70					75				80	
	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
					85					90					95	
	Tyr	Cys	Ala	Gln	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
45	Gly	Thr	Leu	Val</												

[illegible]

<210> 60
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 60

[illegible]

<210> 61
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 61

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 15 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 62
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 62

30 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Ser
 40 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 45 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 63
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 63

60

65

[illegible]

20 <210> 64
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

25 <220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 64

30	Glu 1	Val	Gln	Leu	Thr 5	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly 10	Leu	Val	Gln	Pro	Gly 15	Gly
	Ser	Leu	Arg	Leu 20	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser 25	Gln	Phe	Thr	Phe 30	Ser	Asn	His
35	Trp	Met	Asn 35	Trp	Val	Arg	Gln	Ala 40	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu 45	Glu	Trp	Ile
	Gly 50	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys 55	Ser	Ile	Tyr	Gly	Ala 60	Thr	His	Tyr	Ala	Glu
40	Ser 65	Val	Lys	Gly	Arg 70	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp 75	Asp	Asn	Lys	Thr	Ser 80
	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met 85	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr 90	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu 95	Tyr
	Tyr	Cys	Ala	Arg 100	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser 105	Thr	Pro	Asp	Tyr	Trp 110	Gly	Gln
45	Gly	Thr	Leu 115	Val	Thr	Val	Ser									

50 <210> 65
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <223> Infliximab variante VH

<400> 65

60

65

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ser
 25 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115

<210> 66
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 66

1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Asp
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115

<210> 67
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 67

60

65

[illegible]

20 <210> 68
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <223> Infliximab variante VH

<400> 68

[illegible]

50 <210> 69
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

55 <400> 69

[illegible]

20 <210> 70
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <223> Infliximab variante VH

<400> 70

[illegible]

50 <210> 71
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

55 <400> 71

60

65

[illegible]

<210> 72
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 72

[illegible]

<210> 73
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 73

[illegible]

20

<210> 74
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

25
 <220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 74

[illegible]

50 <210> 75
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <223> Infliximab variante VH

<400> 75

60

65

[illegible]

20 <210> 76
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <223> Infliximab variante VH

<400> 76

[illegible]

50 <210> 77
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

55 <400> 77

60

65

[illegible]

20 <210> 78
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <223> Infliximab variante VH

<400> 78

[illegible]

50 <210> 79
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

55 <400> 79

60

65

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 15 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 80
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Infliximab variante VH

30 <400> 80

35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 81
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH

60 <400> 81

[illegible]

<210> 82
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 82

[illegible]

<210> 83
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 83

	Glu	Val	Gln	Leu	Thr	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5				10						15	
5	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gly	Phe	Ile	Phe	Ser	Asn	His
			20						25					30		
	Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
			35					40					45			
10	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ile	Asn	Gly	Ala	Thr	Ser	Tyr	Ala	Glu
		50					55					60				
	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Asn	Gly	Asn	Ser
	65					70					75				80	
	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
					85					90					95	
15	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser									
			115													
20																
	<210> 84															
	<211> 119															
	<212> PRT															
	<213> Secuencia Artificial															
25																
	<220>															
	<223> Infliximab variante VH															
	<400> 84															
30																
	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5				10						15	
35	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gln	Ser	Thr	Phe	Ser	Asn	His
			20						25					30		
	Trp	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
			35					40					45			
	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Tyr	Ser	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu
		50					55					60				
40	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Gly	Asn	Lys	Asn	Asp
	65					70					75				80	
	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
					85					90					95	
45	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser									
			115													
50																
	<210> 85															
	<211> 119															
	<212> PRT															
	<213> Secuencia Artificial															
55																
	<220>															
	<223> Infliximab variante VH															
	<400> 85															
60																
65																

[illegible]

<210> 86
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 86

[illegible]

<210> 87
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 87

Pos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
5	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	
10	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asn	His	
15	Trp	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile	
20	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Ser	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu	
25	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Gly	Asn	Lys	Thr	Ser	
30	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr	
35	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
40	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser										
45	<210> 88																
50	<211> 119																
55	<212> PRT																
60	<213> Secuencia Artificial																
65	<220>																
70	<223> Infliximab variante VH																
75	<400> 88																
80	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	
85	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asn	His	
90	Trp	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile	
95	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Ser	Ala	Thr	Ser	Tyr	Ala	Glu	
100	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Gly	Asn	Lys	Asn	Asp	
105	Leu	Thr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr	
110	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
115	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser										
120	<210> 89																
125	<211> 119																
130	<212> PRT																
135	<213> Secuencia Artificial																
140	<220>																
145	<223> Infliximab variante VH																
150	<400> 89																

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 90
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 90

30 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 91
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 91

[illegible]

<210> 92
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 92

[illegible]

<210> 93
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 93

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 94
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 94

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 35 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 95
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 95

	Glu	Val	Gln	Leu	Thr	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5					10					15	
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gly	Ser	Thr	Phe	Ser	Asn	His
5				20					25					30		
	Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
			35					40					45			
	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Ser	Ala	Thr	Ser	Tyr	Ala	Glu
		50					55					60				
10	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Asn	Lys	Thr	Ser
	65					70					75					80
	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
					85					90					95	
15	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser									
			115													

<210> 96
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 96

	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5					10					15	
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Phe	Ser	Asn	His
35				20					25					30		
	Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
			35					40					45			
	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ile	Asn	Ser	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu
		50					55					60				
40	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Asn	Gly	Asn	Ser
	65					70					75					80
	Leu	Thr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
					85					90					95	
45	Tyr	Cys	Ala	Gln	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser									
			115													

<210> 97
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 97

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 10 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 25 <210> 98
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 30 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 98
 35 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 50 <210> 99
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 99
 60
 65

	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	
	1				5				10						15		
5	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Ser	Ile	Phe	Ser	Asn	His	
				20					25					30			
	Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile	
			35					40					45				
	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Gly	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu	
		50					55					60					
10	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Asn	Lys	Asn	Ser	
	65					70					75					80	
	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr	
					85					90					95		
15	Tyr	Cys	Ala	Gln	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
				100					105					110			
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser										
				115													
20	<210> 100																
	<211> 119																
	<212> PRT																
	<213> Secuencia Artificial																
25	<220>																
	<223> Infliximab variante VH																
	<400> 100																
30	Glu	Val	Gln	Leu	Thr	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	
	1				5				10						15		
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Phe	Ile	Phe	Ser	Asn	His	
				20					25					30			
35	Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile	
			35					40					45				
	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ile	Asn	Gly	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu	
		50					55					60					
40	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Asn	Lys	Thr	Asp	
	65					70					75					80	
	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr	
					85					90					95		
45	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

25 <210> 102
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

30 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 102

35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 40 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 103
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 103

65

[illegible]

<210> 104
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 104

[illegible]

<210> 105
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 105

[illegible]

<210> 106
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 106

[illegible]

<210> 107
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 107

1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Asp
 65 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 15 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 20 115
 <210> 108
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 30 <400> 108
 1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 35 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Ser
 65 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 50 115
 <210> 109
 <211> 119
 <212> PRT
 55 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 60 <400> 109
 65

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Asp
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115
 <210> 110
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 110
 1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Asp
 25 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115
 <210> 111
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 111

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 10 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 25 <210> 112
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 30 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 112
 35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 50 <210> 113
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 113
 60
 65

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Asp
 65 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 114
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 114

1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Ser
 65 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 115
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 115

	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5				10					15		
5	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gly	Ser	Ile	Phe	Ser	Asn	His
			20					25					30			
	Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
		35					40					45				
10	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ile	Asn	Ser	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu
	50					55				60						
	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Gly	Asn	Gly	Thr	Ser
	65				70					75					80	
	Leu	Tyr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
				85					90					95		
15	Tyr	Cys	Ala	Gln	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
			100					105						110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser									
		115														
20																
	<210> 116															
	<211> 119															
	<212> PRT															
	<213> Secuencia Artificial															
25																
	<220>															
	<223> Infliximab variante VH															
	<400> 116															
30																
	Glu	Val	Gln	Leu	Thr	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5				10					15		
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gln	Ser	Thr	Phe	Ser	Asn	His
35			20					25					30			
	Trp	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
		35					40					45				
	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ile	Asn	Gly	Ala	Thr	His	Tyr	Ala	Glu
	50					55				60						
40	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Asn	Gly	Asn	Asp
	65				70					75					80	
	Leu	Thr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
				85					90					95		
45	Tyr	Cys	Ala	Gln	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
			100					105						110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser									
		115														
50																
	<210> 117															
	<211> 119															
	<212> PRT															
	<213> Secuencia Artificial															
55																
	<220>															
	<223> Infliximab variante VH															
	<400> 117															
60																
65																

1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Ser
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115
 <210> 118
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 118
 1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ser
 25 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115
 <210> 119
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 119

[illegible]

<210> 120
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

$\langle 400 \rangle$ 120

[illegible]

<210> 121
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 121

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 122
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 122

30 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 123
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 123

Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 <210> 124
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 124
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 <210> 125
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 125
 60
 65

[illegible]

<210> 126
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 126

[illegible]

<210> 127
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 127

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 10 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 25 <210> 128
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 30 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 128
 35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 50 <210> 129
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 129
 60
 65

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Ser
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40 <210> 130
 45 <211> 119
 50 <212> PRT
 55 <213> Secuencia Artificial
 60 <220>
 65 <223> Infliximab variante VH
 70 <400> 130
 75 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 80 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 85 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 90 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 95 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Ser
 100 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 105 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 110 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115 <210> 131
 120 <211> 119
 125 <212> PRT
 130 <213> Secuencia Artificial
 135 <220>
 140 <223> Infliximab variante VH
 145 <400> 131

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 25 <210> 132
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 30 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 132
 35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Lys Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 50 <210> 133
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 133
 60
 65

[illegible]

<210> 134
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 134

[illegible]

<210> 135
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<223> Infliximab variante VH

<400> 135

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 25 <210> 136
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 30 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 136
 35 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 50 <210> 137
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 137
 60
 65

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Asp
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115
 <210> 138
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 138
 1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Asp
 25 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115
 <210> 139
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 139

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 15 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 20 <210> 140
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 30 <400> 140
 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 50 <210> 141
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 60 <400> 141
 65

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 <210> 142
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 30 <400> 142
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 50 <210> 143
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 60 <400> 143
 65

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 <210> 144
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 144
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 <210> 145
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 145

1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Asp
 25 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115
 <210> 146
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 146
 1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Asp
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115
 <210> 147
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 147

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Ile Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Asp
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 <210> 148
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 148
 1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 25 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 <210> 149
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 149

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 15 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

20 <210> 150
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 30 <400> 150

35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

50 <210> 151
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 60 <400> 151

65

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 152
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 152

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 153
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 153

	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5					10					15	
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Phe	Thr	Phe	Ser	Asn	His
5				20					25					30		
	Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
			35					40					45			
	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Gly	Ala	Thr	Ser	Tyr	Ala	Glu
10		50					55					60				
	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Gly	Asn	Gly	Asn	Asp
	65					70					75				80	
	Leu	Thr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
					85					90					95	
15	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser									
				115												
20	<210> 154															
	<211> 119															
	<212> PRT															
	<213> Secuencia Artificial															
25	<220>															
	<223> Infliximab variante VH															
	<400> 154															
30	Glu	Val	Gln	Leu	Thr	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
	1				5					10					15	
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Thr	Phe	Ser	Asn	His
				20					25					30		
35	Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
			35					40					45			
	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Gly	Ala	Thr	Ser	Tyr	Ala	Glu
		50					55					60				
40	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Asn	Gly	Asn	Ser
	65					70					75				80	
	Leu	Thr	Leu	Glu	Met	Asn	Ser	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Glu	Tyr
					85					90					95	
45	Tyr	Cys	Ala	Gln	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser									
				115												
50	<210> 155															
	<211> 119															
	<212> PRT															
	<213> Secuencia Artificial															
55	<220>															
	<223> Infliximab variante VH															
	<400> 155															
60																
65																

[illegible]

<210> 156
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 156

[illegible]

<210> 157
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 157

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 158

<211> 119

<212> PRT

25 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

30 <400> 158

35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 40 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 45 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 50 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 159

<211> 119

<212> PRT

55 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

60 <400> 159

65

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 160
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 160

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 161
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 161

[illegible]

<210> 162
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 162

[illegible]

<210> 163
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 163

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Asp
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115

<210> 164

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 164

1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Ile Phe Ser Asn His
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Asp
 25 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115

<210> 165

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 165

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Asp
 65 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 20 <210> 166
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 30 <400> 166
 1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Asp
 65 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 50 <210> 167
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 60 <400> 167
 65

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Asp
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40
 45
 50
 55
 60
 65
 70
 75
 80
 85
 90
 95
 100
 105
 110
 115
 120
 125
 130
 135
 140
 145
 150
 155
 160
 165
 170
 175
 180
 185
 190
 195
 200
 205
 210
 215
 220
 225
 230
 235
 240
 245
 250
 255
 260
 265
 270
 275
 280
 285
 290
 295
 300
 305
 310
 315
 320
 325
 330
 335
 340
 345
 350
 355
 360
 365
 370
 375
 380
 385
 390
 395
 400
 405
 410
 415
 420
 425
 430
 435
 440
 445
 450
 455
 460
 465
 470
 475
 480
 485
 490
 495
 500
 505
 510
 515
 520
 525
 530
 535
 540
 545
 550
 555
 560
 565
 570
 575
 580
 585
 590
 595
 600
 605
 610
 615
 620
 625
 630
 635
 640
 645
 650
 655
 660
 665
 670
 675
 680
 685
 690
 695
 700
 705
 710
 715
 720
 725
 730
 735
 740
 745
 750
 755
 760
 765
 770
 775
 780
 785
 790
 795
 800
 805
 810
 815
 820
 825
 830
 835
 840
 845
 850
 855
 860
 865
 870
 875
 880
 885
 890
 895
 900
 905
 910
 915
 920
 925
 930
 935
 940
 945
 950
 955
 960
 965
 970
 975
 980
 985
 990
 995

1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Asp
 65 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 15 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 20 115
 <210> 170
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 30 <400> 170
 1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 35 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 50 115
 <210> 171
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 60 <400> 171
 65

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Ser
 65 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 15 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 20 115

<210> 172

<211> 119

<212> PRT

25 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

30 <400> 172

1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 35 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Asn Asp
 65 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 50 115

<210> 173

<211> 119

<212> PRT

55 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

60 <400> 173

65

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 10 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 174

<211> 119

<212> PRT

25 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

30 <400> 174

35 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 40 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 175

<211> 119

<212> PRT

55 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

60 <400> 175

65

5 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 10 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 15 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 20 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 25 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Ser
 65 70 75 80
 30 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 35 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 40 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 45 <210> 176
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 50 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 176
 55 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 60 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 65 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 70 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 75 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 80 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 85 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 90 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 95 <210> 177
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 100 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 177

[illegible]

<210> 178
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 178

[illegible]

<210> 179
<211> 119
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 179

1 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Gly Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40 115

<210> 180
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 180

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Thr Ser
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40 115

<210> 181
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 181

1 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 5 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 15 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 20 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ser
 25 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 30 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 35 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 40 <210> 182
 45 <211> 119
 50 <212> PRT
 55 <213> Secuencia Artificial
 60 <220>
 65 <223> Infliximab variante VH
 70 <400> 182
 75 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 80 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 85 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 90 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 95 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Asp
 100 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 105 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 110 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115 <210> 183
 120 <211> 119
 125 <212> PRT
 130 <213> Secuencia Artificial
 135 <220>
 140 <223> Infliximab variante VH
 145 <400> 183

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 184
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 184

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 185
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 185

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 10 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 15 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 20 115

<210> 186

<211> 119

<212> PRT

25 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

30 <400> 186

35 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ser Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 40 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Asn Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 50 115

<210> 187

<211> 119

<212> PRT

55 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

60 <400> 187

65

Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ser Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Gly Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 <210> 188
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 188
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Gly Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Lys Asn Asp
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Ala Gln Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115
 <210> 189
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 189

5 Glu Val Gln Leu Thr Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gln Phe Thr Phe Ser Asn His
 20 25 30
 10 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Tyr Ser Ala Thr His Tyr Ala Glu
 50 55 60
 15 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asp Asn Gly Thr Ser
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 20 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 190
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 190

30 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asn His
 20 25 30
 35 Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Glu Ile Arg Ser Lys Ser Ile Asn Ser Ala Thr Ser Tyr Ala Glu
 50 55 60
 40 Ser Val Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Gly Asn Lys Thr Asp
 65 70 75 80
 Leu Thr Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Glu Tyr
 85 90 95
 45 Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Tyr Gly Ser Thr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
 115

<210> 191
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 191

5	gaggtgcagc	tggtggagag	cggaggagga	ctggtgcagc	ctggaggaag	cctgagactg	60
	agctgcgccg	ccagcgggctt	catcttcagc	aaccactgga	tgaactgggt	gagacaggct	120
	cctggcaagg	gcctggagt	gatcggcgag	atccggagca	agagcatcaa	cagcgccacc	180
	cactacgccg	agagcgtgaa	gggccgggttc	atcatcagcc	gggacgacaa	caagaacagc	240
	ctgtacctgg	agatgaacag	cctgaagacc	gaggacaccg	ccgagtacta	ctgcgcccgg	300
	aactactacg	gcagcaccta	cgactactgg	ggccagggaa	ccctgggtgac	cgtgagc	357
10	<210> 192						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
15	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 192						
20	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtgggtgg	ctgggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctgggtt	catcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaacctct	240
25	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 193						
	<211> 357						
30	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
35	<400> 193						
40	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtgggtgg	ctgggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
45	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 194						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
50	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 194						
55	gaagttcagt	tggttgaatc	tggtgggtgg	ctgggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
60	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaccgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 195						
65	<211> 357						
	<212> ADN						

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

5

<400> 195

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
10	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaccgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

15

<210> 196

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 196

25

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctgggtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	cgggtgcgacc	180
30	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

35

<210> 197

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

40

<223> Infliximab variante VH

<400> 197

45

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	tatcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
50	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

55

<210> 198

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

60

<400> 198

65

5 gaagtttcagc tgaccgaatc tgggtgggtggt ctggtttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctgggtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaacgac 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 199
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 199

20 gaagtttcagc tgaccgaatc tgggtgggtggt ctggtttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctgggtt catcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa cgggtgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 200
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 200

30 gaagtttcagc tgaccgaatc tgggtgggtggt ctggtttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaacgac 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 201
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 201

55 gaagtttcagc tgaccgaatc tgggtgggtggt ctggtttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctgggtt tatcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaccgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aattactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 202
<211> 357
<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

5

<400> 202

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggt	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
10	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcta	cggcgcgacc	180
	cactacgagg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	tgtttct	357

15 <210> 203

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 203

25	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggt	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	cactacgagg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaacgac	240
30	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 204

<211> 357

35 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

40

<400> 204

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggt	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
45	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	cactacgagg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacgac	240
	ctgacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

50 <210> 205

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

55

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 205

60

65

5	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctgggtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaacctct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
10	<210> 206						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
15	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 206						
20	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cggcgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcgt	300
25	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
30	<210> 207						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
35	<400> 207						
40	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaacctct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
45	<210> 208						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
50	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 208						
55	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctgggtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacgac	240
60	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
65	<210> 209						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						

<220>

<223> Infliximab variante VH

5 <400> 209

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	cggtgcgacc	180
10	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

15 <210> 210

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 210

25	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgctg	cgtctgggttc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaactct	240
30	ctgacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 211

<211> 357

35 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

40 <400> 211

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctgggttc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
45	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	cggtgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaaccgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

50 <210> 212

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

55 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 212

60

65

5
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctggttc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa cggtgcgacc 180
tcttacgcg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaactct 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
<210> 213
<211> 357
10 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH
15
<400> 213

20
gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccggtg cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
cactacgcg aatctgttaa aggtcgtttt atcatctctc gtgacggtaa caaaacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
25
<210> 214
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial
30
<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 214
35
gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccggtg cgtctcagtt cacttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
cactacgcg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaacgac 240
40 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctacctt cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 215
45 <211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
50 <223> Infliximab variante VH

<400> 215

55
gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa cggtgcgacc 180
cactacgcg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaacgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcag 300
60 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 216
<211> 357
<212> ADN
65 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 216

5
gaagttcagt tggctcgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctcagtc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatcttctta cgggtgcgacc 180
10 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaactct 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 217

15 <211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Infliximab variante VH

<400> 217

25 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtc tatcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccaggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
30 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 218

<211> 357

<212> ADN

35 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

40 <400> 218

45 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaacctct 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

50 <210> 219

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

55 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 219

60 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatcttctta cgggtgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaccgac 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
65 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 220
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

5

<220>
 <223> Infliximab variante VH

10

<400> 220

15

gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
tcttgccgtg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cgggtgcgacc	180
tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaactct	240
ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

20

<210> 221
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

25

<220>
 <223> Infliximab variante VH

30

<400> 221

35

gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
tcttgccgtg	cgtctgggtc	tatcttctct	aaccactaca	tgaattgggt	tcgtcaggcg	120
ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cgggtgcgacc	180
cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaactct	240
ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

40

<210> 222
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

45

<220>
 <223> Infliximab variante VH

50

<400> 222

55

gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
tcttgccgcgg	cgtctcagtc	tatcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	cgggtgcgacc	180
tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaactct	240
ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

60

<210> 223
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

65

<220>
 <223> Infliximab variante VH

<400> 223

5	gaagttcagc	tgaccgaatc	tgggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
10	<210> 224						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
15	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 224						
20	gaagttcagc	tgggtgaatc	tgggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcta	cggtgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacctct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
25	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
30	<210> 225						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
35	<400> 225						
40	gaagttcagc	tgaccgaatc	tgggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtttg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
45	<210> 226						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
50	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 226						
55	gaagttcagc	tgaccgaatc	tgggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	cggtgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaactct	240
60	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
65	<210> 227						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						

<220>

<223> Infliximab variante VH

5 <400> 227

	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
10	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaacgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 228

15 <211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Infliximab variante VH

<400> 228

	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
25	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtagctct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
30	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 229

<211> 357

<212> ADN

35 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

40 <400> 229

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatcttctaa	cggtagcgacc	180
45	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtagcgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

50 <210> 230

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

55 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 230

	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
65	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 231
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 231
 10
 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgtg cgtctggttc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa cggcgcgacc 180
 15 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaactct 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 232
 <211> 357
 20 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 25 <400> 232
 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgcg cgtctggttt caccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 30 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctta ctctgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaccgac 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 35 <210> 233
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 40 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 233
 45 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgtg cgtcagggtt catcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaacgac 240
 50 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 234
 <211> 357
 55 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 60 <400> 234
 65

5	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctggttc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cgggtgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaataacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 235						
	<211> 357						
10	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
15	<400> 235						
20	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	tatcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacctct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaataacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357
25	<210> 236						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
30	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 236						
35	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtt	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	cgggtgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaccgac	240
40	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaataacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357
45	<210> 237						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
50	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 237						
55	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcgg	cgtctcagtt	catcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cgggtgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacctct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaataacta	ctgcgcgcag	300
60	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 238						
	<211> 357						
	<212> ADN						
65	<213> Secuencia Artificial						

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 238

5	gaagttcagc	tgaccgaatc	tgggtgggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtc	tatctttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacgac	240
10	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 239

<211> 357

15 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

20 <400> 239

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tgggtgggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgctg	cgtctgggttc	catctttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
25	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaacgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

30 <210> 240

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

35 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 240

40	gaagttcagc	tgggttgaatc	tgggtgggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgctg	cgtctgggttc	tatctttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
45	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

50 <210> 241

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

55 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 241

60	gaagttcagc	tgaccgaatc	tgggtgggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgctg	cgtctcagtc	tacctttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	cgggtgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaaccgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
65	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 242
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 242
 10
 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgcg cgtctggttc tatctttctct aaccactaca tgaattgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta cgggtgcgacc 180
 15 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaactct 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 243
 20 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 25 <223> Infliximab variante VH
 <400> 243
 30 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgctg cgtctggttc tatctttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctta cgggtgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaaccgac 240
 ctgacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcag 300
 35 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 244
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 40 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 244
 45 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgctg cgtctcagtc tatctttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctta cgggtgcgacc 180
 50 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaactct 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 245
 55 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 60 <223> Infliximab variante VH
 <400> 245
 65

5 gaagtttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctcagtt catcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctta ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 246
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 246

20 gaagtttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctcagtt catcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 247
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 247

40 gaagtttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgctg cgtctcagtc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 248
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 248

55 gaagtttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgctg cgtctcagtc taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa cggtgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacctct 240
ctgacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300

60 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

65

<210> 249
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5
 <220>
 <223> Infiximab variante VH
 <400> 249
 10
 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgtg cgtctggttt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta cgggtgcgacc 180
 15 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaacgac 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 250
 20 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 25 <223> Infiximab variante VH
 <400> 250
 30 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgtg cgtctcagtc taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa cgggtgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaactct 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcgt 300
 35 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 251
 <211> 357
 <212> ADN
 40 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infiximab variante VH
 45 <400> 251
 50 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgtg cgtctggttt caccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta cgggtgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaaccgac 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cgggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 252
 55 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 60 <220>
 <223> Infiximab variante VH
 <400> 252
 65

5	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggtg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatctatcta	cgggtgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaacctct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggaetactgg	ggtcagggtg	ccctgggttac	cgtttct	357
10	<210> 253						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
15	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 253						
20	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggtg	cgtctgggtt	catcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatctatcta	cgggtgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaactct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
25	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtg	ccctgggttac	cgtttct	357
30	<210> 254						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
35	<400> 254						
40	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggtg	cgtctgggtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaccgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtg	ccctgggttac	cgtttct	357
45	<210> 255						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
50	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 255						
55	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggtg	cgtctgggtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccgttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaccgac	240
60	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggtg	ccctgggttac	cgtttct	357
65	<210> 256						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						

<220>

<223> Infliximab variante VH

5 <400> 256

gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtt catcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaacgac 240

ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 257

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

25 <400> 257

gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtt caccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaactct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 258

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 258

gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa cgggtgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaacgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 259

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 259

5	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctggttc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	cggtgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaacctct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
10	<210> 260						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
15	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 260						
20	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctggttc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtacctct	240
25	ctgtacctgg	aaatgaactc	tttgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
30	<210> 261						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
35	<400> 261						
40	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctggttc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cggtgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaacgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
45	<210> 262						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
50	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 262						
55	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcgg	cgtctggttc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaactct	240
60	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 263						
	<211> 357						
	<212> ADN						
65	<213> Secuencia Artificial						

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 263

5	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctggttt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
10	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 264

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 264

25	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctggttt	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcaa	cggtgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtacctct	240
30	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 265

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 265

45	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcgg	cgtctggttc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttt	atcatctctc	gtgacgacaa	cggttaactct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aattactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 266

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 266

60	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	cggtgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtacctct	240
65	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 267
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 267
 10
 gaagttcagc tggttgaatc tggtagtggt ctggttcagc cgggtgggtc tctgcgtcta 60
 tcttgccggt cgtctcagtc tatcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta cgggtgcgacc 180
 15 cactacgcgg aatctgttaa aggtcggttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaacgac 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 268
 20 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 25 <223> Infliximab variante VH
 <400> 268
 30 gaagttcagc tggttgaatc tggtagtggt ctggttcagc cgggtgggtc tctgcgtctg 60
 tcttgccggt cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatccatcaa cgggtgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcggttc atcatctctc gtgacggtaa cggtagcgac 240
 35 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 269
 <211> 357
 <212> ADN
 40 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 269
 45
 50 gaagttcagc tggttgaatc tggtagtggt ctggttcagc cgggtgggtc tctgcgtctg 60
 tcttgccggt cgtctgggtc taccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcggttc atcatctctc gtgacggtaa cggtagcgac 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 270
 55 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 60 <223> Infliximab variante VH
 <400> 270
 65

5 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtc tatcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaacgac 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

10 <210> 271
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

15 <220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 271

20 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctgggtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa cgggtgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaactct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

30 <210> 272
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

35 <400> 272

40 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcgg cgtcacagtc taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctta ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaacgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctactta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

45 <210> 273
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

50 <220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 273

55 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctgggtt catcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa cgggtgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaacctct 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

60 <210> 274
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

65

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 274

5
gaagtttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctcagtc tatcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta cggtgcgacc 180
10 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtagcgac 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 275

<211> 357

15 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

20
<400> 275

25
gaagtttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctgggtt cacccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactattacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

30 <210> 276

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

35 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 276

40
gaagtttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctgggtt cacccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaacgac 240
45 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 277

<211> 357

<212> ADN

50 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

55 <400> 277

60
gaagtttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccggt cgtctcagtt cacccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa cggtgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtagcgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 278

65 <211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

5

<400> 278

10	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtt	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcaa	cggcgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtagcgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaataacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

15 <210> 279

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 279

25	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	tatcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaacgac	240
30	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaataacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 280

<211> 357

<212> ADN

35 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

40 <400> 280

45	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctgggttc	tatcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaacgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaataacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacctc	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

50 <210> 281

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

55

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 281

60	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggtacagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgctcgtg	cgtctgggtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccgttcta	aatcttctta	cggcgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtagcgac	240
65	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaataacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 282
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5
 <220>
 <223> Infiximab variante VH
 <400> 282
 10
 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgctcta 60
 tcttgccgtg cgtctggttc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcaa cgggtgcgacc 180
 15 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacctct 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 283
 <211> 357
 20 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infiximab variante VH
 25 <400> 283
 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgctctg 60
 tcttgccgtg cgtctggttc taccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 30 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaacctct 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aattactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 35 <210> 284
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 40 <220>
 <223> Infiximab variante VH
 <400> 284
 45 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgctctg 60
 tcttgccgtg cgtctcagtc tatcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
 50 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacctct 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctaaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 285
 <211> 357
 55 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infiximab variante VH
 60 <400> 285
 65

5
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctggttc taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatcttctaa cgggtgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtagcgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
<210> 286
<211> 357
10 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infiximab variante VH
15
<400> 286

20
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctggttc caccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatcttctaa cgggtgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaccgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
25
<210> 287
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial
30
<220>
<223> Infiximab variante VH

<400> 287
35
gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctggttc tatcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatcttctaa cgggtgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaactct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
40
<210> 288
<211> 357
45 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infiximab variante VH
50
<400> 288

55
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcaa cgggtgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaccgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
60
<210> 289
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infiximab variante VH
65

<400> 289

5 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgctctg 60
 tcttgccgtg cgtctgggtt cacccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaactct 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 10 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 290

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

15

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 290

20 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgctctg 60
 tcttgccgtg cgtctgggtt cacccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa cggtcgacc 180
 25 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaacctct 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 291

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30

<220>

<223> Infliximab variante VH

35

<400> 291

40 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgctctg 60
 tcttgccgtg cgtctcagtc tacccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa cggtcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaactct 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

45

<210> 292

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

50

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 292

55 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgctctg 60
 tcttgccgtg cgtctcagtt cacccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
 60 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaacgac 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

65

<210> 293

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

5

<400> 293

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggg	cgtctggttt	catctttctc	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
10	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cggtgccgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

15

<210> 294

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 294

25

	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggg	cgtctcagtt	catctttctc	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cggtgccgacc	180
30	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaccgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

35

<210> 295

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

40

<223> Infliximab variante VH

<400> 295

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60.
45	tcttgccgtg	cgtctcagtc	tacctttctc	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaccgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
50	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

55

<210> 296

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

60

<400> 296

65

5	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactatg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 297						
	<211> 357						
10	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
15	<400> 297						
20	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctgggtc	tatcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaaccgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
25	<210> 298						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
30	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 298						
35	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccg	cgtctgggtc	tatcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
	tcttacgcg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaaccgac	240
40	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 299						
	<211> 357						
	<212> ADN						
45	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
50	<400> 299						
55	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctgggtt	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaactct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
60	<210> 300						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
65	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						

<400> 300

5 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgtg cgtctggttt cacccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggttaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaccgac 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 10 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 301

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

15

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 301

20 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgtg cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggttaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcta cggtagcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtagcgacc 240
 25 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 302

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30

<220>

<223> Infliximab variante VH

35

<400> 302

40 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgtg cgtctcagtc taccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggttaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaactct 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

45

<210> 303

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

50

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 303

55 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgtg cgtctggttc tatcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggttaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtagcctct 240
 60 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 304

<211> 357

<212> ADN

65

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 304

5
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtgggtggt ctgggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctcagtc taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatctatcaa cggcgcgacc 180
10 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacgac 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 305

<211> 357

15 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

20
<400> 305

25 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtgggtggt ctgggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctcagtt caccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaacctct 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

30
<210> 306

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

35
<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 306

40 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtgggtggt ctgggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcg cgtctcagtt caccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
45 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaactct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctactcc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 307

<211> 357

50 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

55
<400> 307

60 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtgggtggt ctgggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgctg cgtctcagtc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatctatcta tggcgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaccgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

65

<210> 308
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5
 <220>
 <223> Infiximab variante VH
 <400> 308
 10
 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgctctg 60
 tcttgccgtg cgtctcagtc taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatcttctta ctctgcgacc 180
 15 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaactct 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 309
 20 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 25 <223> Infiximab variante VH
 <400> 309
 30 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgctctg 60
 tcttgccgtg cgtctcagtt cacccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacgac 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 35 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 310
 <211> 357
 <212> ADN
 40 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infiximab variante VH
 <400> 310
 45
 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgctctg 60
 tcttgccgtg cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
 50 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaacgac 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 311
 55 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 60 <223> Infiximab variante VH
 <400> 311
 65

5	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccaggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cggcgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
10	<210> 312						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
15	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 312						
20	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cagtgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
25	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 313						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
30	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 313						
35	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccggg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	cggcgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacctct	240
40	ctgaccttgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
	<210> 314						
	<211> 357						
45	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
50	<400> 314						
55	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctgggtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaactct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
60	<210> 315						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
65	<220>						

<223> Infliximab variante VH

<400> 315

5	gaagttcagt	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtt	catcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cggtgccgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaactct	240
10	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 316

<211> 357

<212> ADN

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

20 <400> 316

	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgctg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
25	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tttgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 317

30 <211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

35 <223> Infliximab variante VH

<400> 317

	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctacgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cggtgccgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacctct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
45	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 318

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

50 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 318

	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgctg	cgtctgggtt	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcgggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaactct	240
60	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 319

<211> 357

65 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

5 <400> 319

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgcgcg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
10	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacctct	240
	ctgacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacctta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

15 <210> 320

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 320

	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgcgcg	cgtctcagtc	tatcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	cgggtgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaactct	240
30	ctgacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 321

<211> 357

<212> ADN

35 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

40 <400> 321

	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgcgcg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cgggtgcgacc	180
45	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

50 <210> 322

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

55 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 322

	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgcgcg	cgtctgggttc	tatcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	cgggtgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacctct	240
65	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 323
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 323
 10
 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgcg cgtctcagtc tatctttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
 15 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaccgac 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 324
 20 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 25 <223> Infliximab variante VH
 <400> 324
 30 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgcg cgtctcagtc tatctttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtagctct 240
 ctgtacctag aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 35 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 325
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 40 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 325
 45 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctgggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgcg cgtctgggttc taccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctta ctctgcgacc 180
 50 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtagccgac 240
 ctgacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 326
 <211> 357
 55 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 60 <400> 326
 65

5
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctggttt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaacgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctggttac cgtttct 357
<210> 327
<211> 357
10 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH
15
<400> 327

20
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtc tatcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatcttctta cgggtgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaactct 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctggttac cgtttct 357
25
<210> 328
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial
30
<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 328
35
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccggg cgtctggttc taccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cgggtacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctggttac cgtttct 357
40
<210> 329
<211> 357
45 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH
50
<400> 329

55
gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccggg cgtctggttc taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcta cgggtgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaactct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctggttac cgtttct 357
60
<210> 330
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH
65
<220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 330

5	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacctct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
10	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 331

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

15

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 331

20	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcgg	cgtctcagtc	tatcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
25	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 332

30 <211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

35 <223> Infliximab variante VH

<400> 332

40	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctgggtc	tatcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
45	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 333

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

50

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 333

55	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggtc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cgggtgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacgac	240
60	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacacog	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggtta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 334

<211> 357

65 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

5 <400> 334

10	gaagttcagc	tgggtgaatc	tgggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctggttt	catcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	cggtgccgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaacgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

15 <210> 335

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 335

25	gaagttcagc	tgggtgaatc	tgggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtc	tatcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
30	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaaccgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 336

<211> 357

35 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

40 <400> 336

45	gaagttcagc	tgggtgaatc	tgggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgctg	cgtctcagtt	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	cggtgccgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaaccgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

50 <210> 337

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

55 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 337

60	gaagttcagc	tgaccgaatc	tgggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgctg	cgtctcagtt	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacctct	240
65	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 338
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 338
 10
 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgcgcg cgtctcagtt caccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcaa cggtgcgacc 180
 15 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaaccgac 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 339
 <211> 357
 20 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 25 <400> 339
 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgcgcg cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 30 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcta cggtgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaactct 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 35 <210> 340
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 40 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 340
 45 gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgcgcg cgtctcagtt caccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcaa cggtgcgacc 180
 50 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacctct 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357
 <210> 341
 <211> 357
 55 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 60 <400> 341
 65

5	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgctctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cggcgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
10	<210> 342						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
15	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 342						
20	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgctctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cggcgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
25	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
30	<210> 343						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
35	<400> 343						
40	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgctctg	60
	tcttgccggg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaactct	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
45	<210> 344						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
50	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 344						
55	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgctctg	60
	tcttgccggg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaacgac	240
60	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	tgtttct	357
	<210> 345						
	<211> 357						
	<212> ADN						
65	<213> Secuencia Artificial						

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 345

5
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctggttc tatcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
10 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcggttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacctct 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 346

<211> 357

15 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

20
<400> 346

25 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtt catcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta cgggtgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcggttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaacgac 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

30
<210> 347

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

35
<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 347

40 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgcgg cgtctggttt catcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
45 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcggttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaacctct 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 348

<211> 357

50 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

55
<400> 348

60 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggaaaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctta ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcggttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaacgac 240
ctgtacctgg aaatgaattc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

65
<210> 349

<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

5 <220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 349

```

10  gaagttcagc  tgaccgaatc  tgggtggtggt  ctggttcagc  cgggtggttc  tctgcgtctg  60
    tcttgccgtg  cgtctggttt  catcttctct  aaccactgga  tgaactgggt  tcgtcaggcg  120
    ccgggtaaag  gtctggaatg  gatcggtgaa  atccgttcta  aatctatcta  ctctgcgacc  180
    cactacgcgg  aatctgttaa  aggtcgtttc  atcatctctc  gtgacgacaa  cggtaacgac  240
15  ctgtacctgg  aaatgaactc  tttgaaaacc  gaagacaccg  cggaatacta  ctgcgcgcag  300
    aactactacg  gttctacccc  ggactactgg  ggtcagggta  ccctgggttac  cgtttct    357

```

<210> 350
<211> 357
20 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

25 <400> 350

```

    gaagttcagc  tggttgaatc  tgggtggtggt  ctggttcagc  cgggtggttc  tctgcgtctg  60
30  tcttgccgcg  cgtctcagtt  catcttctct  aaccactaca  tgaactgggt  tcgtcaggcg  120
    ccgggtaaag  gtctggaatg  gatcggtgaa  atccgttcta  aatcttctta  ctctgcgacc  180
    cactacgcgg  aatctgttaa  aggtcgtttc  atcatctctc  gtgacggtaa  caaaaacgac  240
    ctgaccctgg  aaatgaactc  tctgaaaacc  gaagacaccg  cggaatacta  ctgcgcgcgt  300
    aactactacg  gttctaccta  cgactactgg  ggtcagggta  ccctgggttac  cgtttct    357

```

35 <210> 351
<211> 357
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

40 <220>
<223> Infliximab variante VH

<400> 351

```

45  gaagttcagc  tggttgaatc  tgggtggtggt  ctggttcagc  cgggtggttc  tctgcgtctg  60
    tcttgccgcg  cgtctcagtt  catcttctct  aaccactgga  tgaactgggt  tcgtcaggcg  120
    ccgggtaaag  gtctggaatg  gatcggtgaa  atccgttcta  aatctatcta  ctctgcgacc  180
    cactacgcgg  aatctgttaa  aggtcgtttc  atcatctctc  gtgacgacaa  caaaaccgac  240
50  ctgaccctgg  aaatgaactc  tctgaaaacc  gaagacaccg  cggaatacta  ctgcgcgcag  300
    aactattacg  gttctacccc  ggactactgg  ggtcagggta  ccctgggttac  cgtttct    357

```

<210> 352
<211> 357
55 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Infliximab variante VH

60 <400> 352

65

5	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctggttc	tatcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaaccgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctggttac	cgtttct	357
	<210> 353						
	<211> 357						
10	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
15	<400> 353						
20	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cggtgccgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaccgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctggttac	cgtttct	357
25	<210> 354						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
30	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 354						
35	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtt	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	ctctgcgacc	180
40	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	caaaaccgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctggttac	cgtttct	357
45	<210> 355						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
50	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 355						
55	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cggtgccgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaccgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cggaatacta	ctgcgcgcgt	300
60	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctggttac	cgtttct	357
	<210> 356						
	<211> 357						
	<212> ADN						
65	<213> Secuencia Artificial						

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 356

5
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtgggtggt ctgggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgcgcggt cgtctcagtc taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccgttcta aatctatcaa cggcgcgacc 180
10 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 357

<211> 357

15 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

20
<400> 357
25
gaagttcagc tgaccgaatc tgggtgggtggt ctgggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgcgcggt cgtctgggtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccgttcta aatctatcaa cggcgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacgac 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 358

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

35
<220>
<223> Infliximab variante VH
40
<400> 358
45
gaagttcagc tgggtgaatc tgggtgggtggt ctgggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgcgcggt cgtctgggtt taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccgttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 359

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

50
<220>
<223> Infliximab variante VH
55
<400> 359
60
gaagttcagc tgggtgaatc tgggtgggtggt ctgggttcagc cgggtgggttc tctgcgtctg 60
tcttgcgcggt cgtctcagtc taccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccgttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa cggtaacctct 240
ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
65 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 360
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 360
 10
 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgcg cgtctggttt cacccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatctatcta cggcgcgacc 180
 15 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaacgac 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctggttac cgtttct 357
 <210> 361
 20 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 25 <223> Infliximab variante VH
 <400> 361
 30 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc actgcgtctg 60
 tcttgccgctg cgtctcagtc taccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctaa ctctgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaccgac 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 35 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctggttac cgtttct 357
 <210> 362
 <211> 357
 <212> ADN
 40 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Infliximab variante VH
 <400> 362
 45
 50 gaagttcagc tgggtgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccgctg cgtctggttc taccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccggttcta aatcttctta ctctgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacgacaa caaaaccgac 240
 ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggta ccctggttac cgtttct 357
 <210> 363
 55 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 60 <223> Infliximab variante VH
 <400> 363
 65

5	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctggttt	catcttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcaa	cggcgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaacctct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
10	<210> 364						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
15	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 364						
20	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgtg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactatg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
25	<210> 365						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
30	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 365						
35	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cggcgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaacgac	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	ggtttct	357
40	<210> 366						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
45	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 366						
50	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctggttt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
55	<210> 367						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
60	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 366						

<220>

<223> Infliximab variante VH

5 <400> 367

10	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	cggcgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacctct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

15 <210> 368

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 368

25	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgctg	cgtctgggtt	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctaa	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaacctct	240
30	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 369

<211> 357

35 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VH

40 <400> 369

45	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctgggtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

50 <210> 370

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

55 <220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 370

60	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctgggtt	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcgtttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaaccgac	240
65	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357

<210> 371
 <211> 357
 <212> ADN
 5 <213> Secuencia Artificial

 <220>
 <223> Infliximab variante VH

 10 <400> 371

 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccggt cgtctcagtc taccttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 15 ccgggtaaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatcttctta cgggtgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaacctct 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

 20 <210> 372
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

 25 <220>
 <223> Infliximab variante VH

 <400> 372

 30 gaagttcagc tgggtgaatc tggcggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccggt cgtctcagtt catcttctct aaccactaca tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 ccgggtaaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatctatcaa ctctgcgacc 180
 cactacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaaccgac 240
 35 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
 aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

 <210> 373
 <211> 357
 <212> ADN
 40 <213> Secuencia Artificial

 <220>
 <223> Infliximab variante VH

 45 <400> 373

 gaagttcagc tgaccgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
 tcttgccggt cgtctcagtc taccttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
 50 ccgggtaaaag gtctggaatg gatcgggtgaa atccggttcta aatctatcta ctctgcgacc 180
 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa cggtaaccgac 240
 ctgtacctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcag 300
 aactactacg gttctacccc ggactactgg ggtcagggtta ccctgggttac cgtttct 357

 55 <210> 374
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

 60 <220>
 <223> Infliximab variante VH

 <400> 374

 65

5	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctgggttc	taccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaactct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
10	<210> 375						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
15	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 375						
20	gaagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctgggttc	caccttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatcttctta	cggtgccgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacggtaa	cggtaaccgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
25	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
30	<210> 376						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
	<223> Infliximab variante VH						
35	<400> 376						
40	gaagttcagc	tggttgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctgggttc	catcttctct	aaccactaca	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	cggtgccgacc	180
	tcttacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	caaaaacgac	240
	ctgtacctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcag	300
	aactactacg	gttctaccta	cgactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
45	<210> 377						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						
	<220>						
50	<223> Infliximab variante VH						
	<400> 377						
55	gäagttcagc	tgaccgaatc	tggtggtggt	ctggttcagc	cgggtgggttc	tctgcgtctg	60
	tcttgccgcg	cgtctcagtt	caccttctct	aaccactgga	tgaactgggt	tcgtcaggcg	120
	ccgggtaaag	gtctggaatg	gatcggtgaa	atccggttcta	aatctatcta	ctctgcgacc	180
	cactacgcgg	aatctgttaa	aggtcggttc	atcatctctc	gtgacgacaa	cggtaacctct	240
	ctgaccctgg	aaatgaactc	tctgaaaacc	gaagacaccg	cgggaatacta	ctgcgcgcgt	300
60	aactactacg	gttctacccc	ggactactgg	ggtcagggta	ccctgggttac	cgtttct	357
65	<210> 378						
	<211> 357						
	<212> ADN						
	<213> Secuencia Artificial						

<220>

<223> Infliximab variante VH

<400> 378

5
gaagttcagc tgggttgaatc tgggtggtggt ctggttcagc cgggtggttc tctgcgtctg 60
tcttgccgtg cgtctggttt catcttctct aaccactgga tgaactgggt tcgtcaggcg 120
ccgggtaaag gtctggaatg gatcggtgaa atccgttcta aatctatcaa ttctgcgacc 180
10 tcttacgcgg aatctgttaa aggtcgtttc atcatctctc gtgacggtaa caaaaccgac 240
ctgaccctgg aaatgaactc tctgaaaacc gaagacaccg cggaatacta ctgcgcgcgt 300
aactactacg gttctaccta cgactactgg ggtcagggta ccctgggttac cgtttct 357

<210> 379

15 <211> 107

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 379

20
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Phe Val Gly Ser Ser
25 20 25 30
Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Met Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
30 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Thr Val Glu Ser
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Trp Pro Phe
85 90 95
35 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Asn Leu Glu Val Lys
100 105

<210> 380

<211> 107

40 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Infliximab variante VL

<400> 380

45
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Phe Gln Ser Val Thr Pro Lys
1 5 10 15
50 Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Phe Val Gly Ser Ser
20 25 30
Ile His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
55 Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Met Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80
60 Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Trp Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

65

<210> 381
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Infliximab variante VL

<400> 381

```

gaaatcggtc tgacccagtc tccggacttc cagtctgtta ccccgaaaga aaaagttacc 60
atcacctgcc gtgcgtctca gttcgttggt tcttctatcc actggtacca gcagaaaccg 120
gaccagtctc cgaaactgct gatcaaatac gcgtctgaat ctatgtctgg tgttccgtct 180
cgtttctctg gttctgggtc tggtagcgac ttcaccttca ccatctcttc tctggaagcg 240
gaagacgcgg cgacctacta ctgccagcag tctcactctt ggccggtcac cttcggtccg 300
ggtaccaaag ttgacatcaa a                                     321
    
```

<210> 382
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 382

```

Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser
 1          5          10          15
Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp
          20          25          30
Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr
          35          40          45
Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr
          50          55          60
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln
65          70          75          80
Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp
          85          90          95
Lys Lys Ala Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
          100          105          110
    
```

<210> 383
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 383

```

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
 1          5          10          15
Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
          20          25          30
Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
          35          40          45
Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
          50          55          60
Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
65          70          75          80
Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
          85          90          95
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
          100          105
    
```

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo que puede unirse a TNF alfa, en el que el anticuerpo comprende:

- 5 (a) un polipéptido que comprende un polipéptido que tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 2; y
- (b) un polipéptido que comprende un polipéptido que tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 380,

en el que dicho anticuerpo se une a TNF alfa con afinidad superior a la de infliximab como se determina usando un ensayo Biacore, y

10 en el que la región V_H de infliximab tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 1 y la V_L de infliximab tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 379.

2. Un anticuerpo de la reivindicación 1, en el que el polipéptido de la reivindicación 1(a) que tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 2 tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 3.

15 3. Un fragmento biológicamente activo del anticuerpo de la reivindicación 1 o la reivindicación 2.

4. Una línea celular que expresa el anticuerpo de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o el fragmento biológicamente activo de la reivindicación 3.

20 5. Una línea celular que comprende un vector que comprende un polinucleótido que codifica el polipéptido citado en la reivindicación 1(a) o la reivindicación 2 y un vector que comprende un polinucleótido que codifica el polipéptido citado en la reivindicación 1(b).

25 6. Una línea celular según la reivindicación 5, en la que el polinucleótido que codifica el polipéptido citado en la reivindicación 1 o la reivindicación 2 tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 191 o una secuencia complementaria.

30 7. Una línea celular según la reivindicación 5 o la reivindicación 6, en la que el polinucleótido que codifica el polipéptido citado en la reivindicación 1(b) tiene la secuencia mostrada en SEC ID N°: 381 o una secuencia complementaria.

8. La línea celular de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7, en la que la línea celular es la línea celular HEK293, NSO, SP2/0 o CHO.

35 9. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de al menos un anticuerpo de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 o de al menos un fragmento biológicamente activo de la reivindicación 3 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

```

C7 VH
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFIFSNHWMNWVRQAPGKGLEWIGEIRSKSINSAT
Infliximab VH --K-E-----MK---V-----S-E-----VA-----
---

C7 VH
HYAESVKGRFIIISRDDNKNSLYLEMNSLKTEDTAEYYCARNYYGSTYDYWGQGLVTVS
Infliximab VH -----T-----S-SAV--Q-TD-R---GV---S-----
TL---

```

Figura 1

```

C7 VL
EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQFVGSSIHQYQQKPDQSPKLLIKYASEMSGVPS
Infliximab VL D-L-----AIL--S-G-R-SFS-----RTNG--R-----
I--

C7 VL      RFSGSGSGTDFTFTISSLEAEDAATYYCQSHSWPFTFGPGTKVDIK
Infliximab VL -----LS-NTV-S--I-D-----S--NLEV-

```

Figura 2

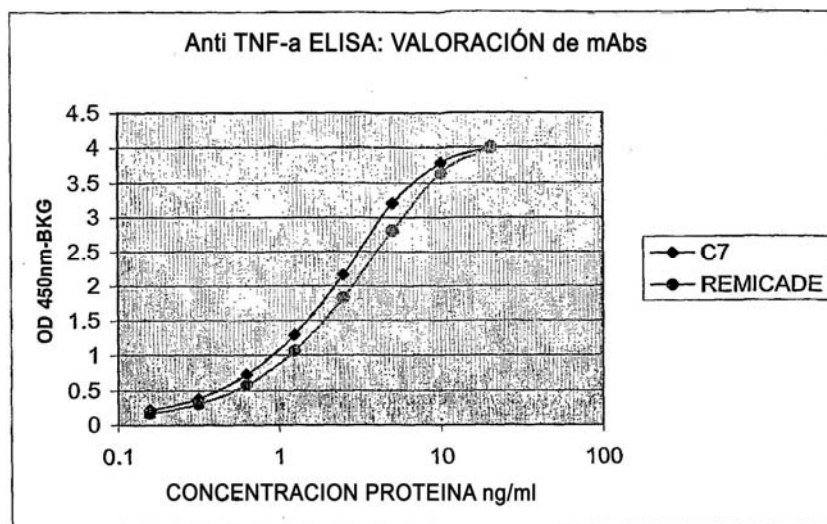


Figura 3