

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo del mismo que comprende una región de unión a antígeno que se une a un supresor del dominio V de Ig para activación de linfocitos T (VISTA), donde la unión del anticuerpo o fragmento de anticuerpo a VISTA modula o potencia una respuesta inmune.
2. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1, donde el fragmento de anticuerpo es un Fab, F(ab')₂, o fragmento de anticuerpo scFv.
3. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1, que comprende una región constante de anticuerpo.
4. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1, donde VISTA se expresa en una célula hematopoyética.
5. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1, donde la célula hematopoyética es una célula de linaje mieloide y/o un linfocito.
6. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1, donde la célula hematopoyética es un monocito o neutrófilo.
7. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1, donde la célula hematopoyética es un linfocito T.
8. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1, donde la célula hematopoyética es un linfocito B, un linfocito citotóxico natural (NK) o un linfocito T citotóxico natural (NKT).
9. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1, donde VISTA se expresa en una tumoral.
10. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 1 donde VISTA se expresa en el microambiente de un tumor (TME).

11. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende además una o más regiones determinantes de la complementariedad (CDR) de la cadena pesada y una o más CDR de la cadena ligera; donde el una o más CDR de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre las SEC ID N°: 1-3, 7-9, 13-15, 19-21, 25-27, 31-33 y una o más CDR de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre las SEC ID N°: 4-6, 10-12, 16-18, 22-24, 28-30, 34-36).
12. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende además una cadena pesada y al menos una cadena ligera.
13. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena pesada comprende la SEC ID N°: 1-3.
14. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena ligera comprende la SEC ID N°: 4-6.
15. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena pesada comprende la SEC ID N°: 1-3 y donde al menos una cadena ligera comprende la SEC ID N° 4-6.
16. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena pesada comprende la secuencia de la región variable de la cadena pesada mostrada en la SEC ID N°: 37-40.
17. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena ligera comprende la secuencia de la región variable de la cadena pesada mostrada en la SEC ID N°: 41-45.
18. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena pesada comprende la secuencia de la región variable de la cadena pesada mostrada en la SEC ID N°: 37-40, y donde al menos una cadena ligera comprende la secuencia de la región variable de la

cadena pesada mostrada en la SEC ID N°: 41-45.

19. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

5

20. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde el anticuerpo es un anticuerpo humanizado.

21. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde el anticuerpo comprende una región humana constante.

10

22. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde la molécula de anticuerpo es específica de un epítipo incluido en la secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 46.

15

23. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde el anticuerpo se une a un epítipo de VISTA con una afinidad de al menos 1×10^{-9} litro/mol.

20

24. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde el anticuerpo se une a un epítipo de VISTA con una afinidad de al menos 1×10^{-8} litro/mol.

25

25. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde el anticuerpo se une a un epítipo de VISTA con una afinidad de al menos 1×10^{-7} litro/mol.

26. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde la modulación de la respuesta inmune comprende un aumento de los leucocitos CD45+, CD4+ linfocitos T, o linfocitos T CD8+, o una combinación de los mismos, o una disminución en las células inmunes que expresan VISTA.

35

27. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde la modulación de la respuesta inmune comprende una producción potenciada de citocinas, respuesta potenciada de los linfocitos T, y/o modula la expresión de Foxp3.

5

28. Una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-27 y un portador farmacéuticamente aceptable, diluyente, o excipientes farmacéuticamente aceptables.

10

29. Una composición que comprende:

un antagonista de VISTA que comprende un anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo del mismo que comprende una región de unión a antígeno que se une a un supresor del dominio V de Ig para activación de linfocitos T (VISTA); y

15

una vacuna.

30. Una composición farmacéutica que comprende:

un anticuerpo o fragmento de anticuerpo del mismo que comprende una región de unión a antígeno que se une a un supresor del dominio V de Ig para activación de linfocitos T (VISTA); y

20

una vacuna,

donde la unión del anticuerpo o fragmento de anticuerpo a VISTA modula o potencia una respuesta inmune.

25

31. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, comprendiendo dicho método administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo o fragmento de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-27.

30

32. Un método para tratar o prevenir el cáncer en un sujeto que lo necesita, comprendiendo dicho método administrar al individuo una cantidad eficaz de la composición de una cualquiera de las reivindicaciones 28-30.

33. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita que comprende:

5 administrar al individuo una cantidad terapéuticamente eficaz de un supresor del dominio V de Ig para activación de linfocitos T (VISTA) que comprende un anticuerpo o fragmento de anticuerpo del mismo que comprende una región de unión a antígeno que se une a VISTA; donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo se une a VISTA, modulando o potenciando de esta forma una respuesta inmune contra el cáncer.

10 34. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 31-32, donde el individuo es un mamífero.

35. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 31-32, donde el individuo es un ser humano.

15 36. Un método para tratar el cáncer en un individuo que lo necesita que comprende administrar al individuo una cantidad terapéuticamente eficaz de un supresor del dominio V de Ig para activación de linfocitos T (VISTA) que comprende un anticuerpo o fragmento de anticuerpo del mismo que comprende
20 una región de unión a antígeno que se une a VISTA; donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo se une a VISTA, modulando o potenciando de esta forma una respuesta inmune contra el cáncer.

25 37. El método de la reivindicación 36, donde el cáncer es una leucemia, linfoma, síndrome mielodisplásico o mieloma, o una combinación de los mismos.

38. El método de la reivindicación 37, donde la leucemia es una leucemia linfocítica o una leucemia mielógena.

30 39. El método de la reivindicación 37, donde la leucemia es leucemia linfoblástica aguda (ALL), leucemia linfocítica crónica (CLL), leucemia mieloide aguda (mielógena) (AML), leucemia mielógena crónica (CML); leucemia de células pilosas, leucemia prolinfocítica de linfocitos T, leucemia linfocítica
35 granular extendida, o leucemia de linfocitos T adultos.

40. El método de la reivindicación 36, donde el cáncer es una leucemia mieloide (mielógena) aguda (AML).
- 5 41. El método de la reivindicación 36, donde el cáncer es una leucemia mielógena crónica (AML).
42. El método de la reivindicación 36, donde el cáncer es un tumor sólido.
- 10 43. El método de la reivindicación 36, donde el tumor sólido está rodeado por un estroma tumoral que comprende células mieloides, linfocitos T, o una combinación de células mieloides y linfocitos T.
- 15 44. El método de la reivindicación 42 o 43, donde el tumor sólido está infiltrado con células mieloides, linfocitos T o una combinación de células mieloides y linfocitos T.
45. El método de la reivindicación 35, que comprende adicionalmente administrar una vacuna.
- 20 46. Un método para suprimir el crecimiento del cáncer en un individuo que lo necesita, comprendiendo dicho método administrar un anticuerpo o fragmento de anticuerpo eficaz de las reivindicaciones 1-27 a un sujeto que lo necesita.
- 25 47. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 31-46, donde la composición, anticuerpo o fragmento se administra por vía parenteral o no parenteral, por ejemplo, intravenosa, subcutánea u oral.
- 30 48. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 31-46, donde la dosificación de la composición administrada, anticuerpo o fragmento administrados es de 1-15 mg/kg por administración.
- 35 49. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 31-46, donde la composición, anticuerpo o fragmento se administra una vez a la semana, una vez cada dos semanas, una vez cada tres semanas, una vez al mes, una vez cada dos meses, o una vez cada tres meses.

50. Un anticuerpo o fragmento del mismo que se une a VISTA y que comprende un dominio VH de anticuerpo que comprende una CDR1 de VH que tiene una secuencia de aminoácidos que es sustancialmente similar a la SEC ID N°:1, una CDR2 de VH que tiene una secuencia de aminoácidos que es sustancialmente similar a la SEC ID N°: 2 y una CDR3 de VH que tiene una secuencia de aminoácidos que es sustancialmente similar a la SEC ID N°: 3, y que comprende además un dominio VL de anticuerpo que comprende una CDR1 de VL que tiene una secuencia de aminoácidos sustancialmente similar a la SEC ID NO: 4 una CDR2 de VL que tiene una secuencia de aminoácidos que es sustancialmente similar a la SEC ID N°:5 y una CDR3 de VL que tiene una secuencia de aminoácidos que es idéntica a la SEC ID N°:6.

51. Un anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 12, donde el dominio VL variable de cadena ligera comprende una región marco humana.

52. Un anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1, que comprende un anticuerpo completo.

53. Un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótido que codifica el anticuerpo de la reivindicación 1.

54. Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 51 unido de manera operativa a un promotor.

55. Una célula hospedadora transformada con el vector de expresión de la reivindicación 52.

56. Un método para producir un anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1, comprendiendo dicho método cultivar células hospedadoras de acuerdo con la reivindicación 53 en condiciones para producir dicho anticuerpo o fragmento.

57. El método de acuerdo con la reivindicación 54 que comprende además aislar dicho anticuerpo.

58. Un artículo de fabricación que comprende la composición de la reivindicación 30 y un recipiente, y que comprende además un prospecto o etiqueta que indica que la composición se puede usar para tratar el cáncer.

5 59. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo del mismo, donde el anticuerpo se selecciona entre el grupo que consiste en: VSTB112 (S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47).

10 60. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende además una o más regiones determinantes de la complementariedad (CDR) de la cadena pesada y una o más CDR de la cadena ligera de un anticuerpo seleccionados entre el grupo que consiste de: VSTB112 (S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47).

15 61. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende además al menos una cadena pesada y al menos una cadena ligera de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de: VSTB112 (S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41),
20 VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47).

62. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena pesada comprende las tres CDR de la cadena pesada de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de: VSTB112
25 (S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47).

63. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena ligera comprende las tres CDR de la cadena ligera de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de: VSTB112 (S2),
30 VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47).

64. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena pesada comprende las tres CDR de la cadena pesada de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de: VSTB112
35

(S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47), y donde al menos una cadena ligera comprende las tres CDR de la cadena ligera de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de: VSTB112 (S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47).

65. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena pesada comprende la región variable de la cadena pesada de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de: VSTB112 (S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47).

66. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena ligera comprende la región variable de la cadena ligera de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de: VSTB112 (S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47).

67. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 12, donde al menos una cadena pesada comprende la región variable de la cadena pesada de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de: VSTB112 (S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47), y donde al menos una cadena ligera comprende la región variable de la cadena ligera de un anticuerpo seleccionado del grupo que consiste de: VSTB112 (S2), VSTB116 (S5), VSTB95 (S16), VSTB50 (S41), VSTB53 (S43) y VSTB60 (S47).

68. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita que comprende:
administrar al individuo una cantidad terapéuticamente eficaz de un supresor del dominio V de Ig para activación de linfocitos T (VISTA) que comprende un anticuerpo o fragmento de anticuerpo del mismo que comprende una región de unión a antígeno que se une a VISTA; donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo se une a VISTA, modulando o potenciando de esta forma una respuesta inmune contra el cáncer; y

administrando un segundo tratamiento contra el cáncer.

69. El método de la reivindicación 68, donde el segundo tratamiento contra el
cáncer es cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia biológica, tratamiento
5 dirigido, o tratamiento inmunomodulador, o una combinación de los mismos.

70. La composición de la reivindicación 29, la composición farmacéutica de la
reivindicación 30, o el método de la reivindicación 45, donde la vacuna es una
vacuna de vector vírico, vacuna bacteriana, vacuna de ADN, vacuna de ARN,
10 vacuna peptídica, o vacuna de proteína.

71. El método de la reivindicación 36, donde el cáncer es un cáncer de
pulmón.

15 72. El método de la reivindicación 69, donde el cáncer es carcinoma de
pulmón no microcítico (NSCLC).

73. Un anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo del mismo que
comprende una región de unión a antígeno que se une a un supresor del
dominio V de Ig para activación de linfocitos T (VISTA), donde el anticuerpo
20 comprende un dominio VH de anticuerpo que comprende una CDR1 de VH que
tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°:25, una CDR2 de VH que
tiene una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N°:26 y una CDR3 de VH
que tiene una secuencia de aminoácidos que es sustancialmente similar a la
SEC ID N°: 27, y que comprende además un dominio VL de anticuerpo que
25 comprende CDR1 de VL que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID
N°:28, una CDR2 de VL que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID
N°: 29 y una CDR3 de VL que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID
N°:30.

30 74. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 73, que
comprende una o más regiones marco humanizadas o humanas.

75. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 74, donde el
dominio VH de anticuerpo comprende la SEC ID N°:37.
35

76. El anticuerpo de la reivindicación 74 o 75, donde el dominio VL de anticuerpo comprende la SEC ID N°:44.

5 77. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 73-76, donde el anticuerpo comprende una región constante de cadena pesada.

10 78. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 77, donde la región constante de la cadena pesada es una región constante de cadena pesada humana.

15 79. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 77 o 78, donde la región constante de la cadena pesada es una región constante de cadena pesada de IgG1.

20 80. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 79, donde la región constante de cadena pesada IgG1 comprende la secuencia de aminoácidos de la región constante de cadena pesada de IgG1 presente en la SEC ID N°:61.

25 81. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 79, donde la región constante de cadena pesada de IgG1 se ha modificado para mejorar la resistencia a la proteasa del anticuerpo.

30 82. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 81, donde la región constante de cadena pesada IgG1 que se ha modificado para mejorar la resistencia a la proteasa del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la región constante de cadena pesada de IgG1 presente en la SEC ID N°:60.

83. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 77-82, donde el anticuerpo comprende una región constante de cadena ligera.

35 84. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 83, donde la

región constante de la cadena ligera es una región constante de cadena ligera humana.

- 5 85. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 84, donde la región constante de cadena ligera humana comprende la secuencia de aminoácidos de la región constante de cadena ligera presente en la SEC ID N°:56.
- 10 86. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 73-85, donde el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende la SEC ID N°:60 y una cadena ligera que comprende la SEC ID N°:56.
- 15 87. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 73-85, donde el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende la SEC ID N°:61 y una cadena ligera que comprende la SEC ID N°:56.
- 20 88. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 73-87, donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo se expresa en una célula que es deficiente en enzimas de fucosilación.
- 25 89. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 88, donde la célula es una célula de ovario de hámster chino (CHO).
- 30 90. Una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 73-89 y un portador farmacéuticamente aceptable, diluyente, o excipientes farmacéuticamente aceptables.
- 35 91. Un método para tratar el cáncer en un sujeto que lo necesita, comprendiendo dicho método administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo o fragmento de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 73-89, o la composición de la reivindicación 90.
92. El método de la reivindicación 91, donde el cáncer es un cáncer de

pulmón.

93. El método de la reivindicación 91 o 92, que comprende además administrar un segundo tratamiento contra el cáncer.

5

94. El método de la reivindicación 93, donde el segundo tratamiento contra el cáncer es cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia biológica, tratamiento dirigido, o tratamiento inmunomodulador, o una combinación de los mismos.

10 95. Un método para tratar un carcinoma de pulmón no microcítico (NSCLC) en un individuo que lo necesita, comprendiendo dicho método administrar al sujeto una cantidad eficaz del anticuerpo o fragmento de anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 73-89, o la composición de la reivindicación 90.

15

96. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 22, donde el epítipo es un epítipo conformacional.

20 97. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 96, donde el epítipo conformacional comprende o está presente dentro de los restos 103-111 (NLTLDSGL (SEC ID N°:62)) y 136-146 (VQTGKDAPSNC (SEC ID N°:63)) de VISTA humano (SEC ID N°:46).

25 98. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 96, donde el epítipo conformacional comprende o está presente dentro de los restos 24-36 (LLGPVDKGHDVTF (SEC ID N°:64)), y 54-65 (RRPIRNLTFQDL (SEC ID N°:65)) de VISTA humano (SEC ID N°:46).

30 99. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación 96, donde el epítipo conformacional comprende los restos de aminoácidos en el bucle FG de VISTA humano (SEC ID N°:46).

35 100. Un método para potenciar una respuesta inmune en un individuo que lo necesita, que comprende administrar al individuo una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une al dominio V de la Ig

supresora de la activación de los linfocitos T (VISTA), o un fragmento de anticuerpo del mismo, que comprende una región de unión a antígeno que se une a VISTA, potenciando por tanto una respuesta inmune al cáncer.

5 101. El método de reivindicación 100, donde la respuesta inmune es una respuesta inmune antitumoral.

10 102. Un método para desencadenar una respuesta biológica en un individuo que lo necesita, que comprende administrar al individuo una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo que se une al dominio V de la Ig supresora de la activación de los linfocitos T (VISTA), o un fragmento de anticuerpo del mismo, que comprende una región de unión a antígeno que se une a VISTA, potenciando de esta forma una respuesta inmune contra el cáncer, donde la respuesta biológica se selecciona entre el grupo que consiste en:

- 15
- a. activación de monocitos;
 - b. inducción de la proliferación de linfocitos T y secreción de las citocinas;
 - c. aumento en la supervivencia de monocitos;
 - 20 d. inducción de la citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpo (ADCC) en células que expresan VISTA; y
 - e. inducción de una fagocitosis celular dependiente de anticuerpo (ADCP) en células que expresan VISTA.

25 103. Un anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo del mismo que inhibe de forma competitiva el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de la reivindicación dirigido contra VISTA humano (SEC ID N°:46).