

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo que enlaza específicamente a proteína humana de ligando 1 de muerte programada (PD-L1), en donde el anticuerpo o fragmento de unión de antígeno comprende las regiones de determinación de complementariedad (CDR) de una región variable de cadena pesada (HCVR), en donde el HCVR tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 2, 18, 34, 50, 66, 82, 98, 114, 130, 146, 162, 178, 186, 202, 218, 234, 250, 266, 282, 290, 298, 306, 314, 322, 330, y 338; y los CDR de una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde el LCVR tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID Nos: 10, 26, 42, 58, 74, 90, 106, 122, 138, 154, 170, 194, 210, 226, 242, 258, y 274.

2. El anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión de antígeno del mismo comprende un par de secuencia de aminoácido HCVR/LCVR seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 2/10, 18/26, 34/42, 50/58, 66/74, 82/90, 98/106, 114/122, 130/138, 146/154, 162/170, 178/170, 186/194, 202/210, 218/226, 234/242, 250/258, 266/274, 282/274, 290/274, 298/274, 306/274, 314/274, 322/274, 330/274, y 338/274.

3. El anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno de la reivindicación 2, en donde el anticuerpo comprende un par de secuencia de aminoácido HCVR/LCVR seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 82/90, 98/106, 146/154, 162/170, 290/274, 306/274, 314/274 y 330/274.

4. El anticuerpo monoclonal humano aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión de antígeno del mismo comprende un HCVR que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 2, 18, 34, 50, 66, 82, 98, 114, 130, 146, 162, 178, 186, 202, 218, 234, 250, 266, 282, 290, 298, 306, 314, 322, 330, y 338.

5. El anticuerpo monoclonal humano aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión de antígeno del mismo comprende un LCVR que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 10, 26, 42, 58, 74, 90, 106, 122, 138, 154, 170, 194, 210, 226, 242, 258, y 274 .

6. El anticuerpo monoclonal humano o fragmento de unión de antígeno del mismo de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión de antígeno del mismo comprende (a) un HCVR que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 2, 18, 34, 50, 66, 82, 98, 114, 130, 146, 162, 178, 186, 202, 218, 234, 250, 266, 282, 290, 298, 306, 314, 322, 330, y 338 ; y (b) un LCVR que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 10, 26, 42, 58, 74, 90, 106, 122, 138, 154, 170, 194, 210, 226, 242, 258, y 274.

7. El anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo de la reivindicación 1, que comprende:

(a) un dominio HCDR1 que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 4, 20, 36, 52, 68, 84, 100, 116, 132, 148, 164, 180, 188, 204, 220, 236, 252, 268, 284, 292, 300, 308, 316, 324, 332, y 340;

(b) un dominio HCDR2 que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 6, 22, 38, 54, 70, 86, 102, 118, 134, 150, 166, 182, 190, 206, 222, 238, 254, 270, 286, 294, 302, 310, 318, 326, 334, y 342;

(c) un dominio HCDR3 que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 8, 24, 40, 56, 72, 88, 104, 120, 136, 152, 168, 184, 192, 208, 224, 240, 256, 272, 288, 296, 304, 312, 320, 328, 336, y 344;

(d) un dominio LCDR1 que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 12, 28, 44, 60, 76, 92, 108, 124, 140, 156, 172, 196, 212, 228, 244, 260, y 276;

(e) un dominio LCDR2 que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 14, 30, 46, 62, 78, 94, 110, 126, 142, 158, 174, 198, 214, 230, 246, 262, y 278; y

(f) un dominio LCDR3 que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 16, 32, 48, 64, 80, 96, 112, 128, 144, 160, 176, 200, 216, 232, 248, 264, y 280.

8. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo que bloquea la unión de PD-L1 a uno de PD-1 o B7-1, el anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo comprende los CDR de un HCVR, en donde el HCVR tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 2, 34, 50, 82, 98, 146, 162, 178, 186, 234, 250, 266, 290, 306, 314, y 330; y los CDR de un LCVR, en donde el LCVR tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 10, 42, 58, 90, 106, 154, 170, 194, 242, 258, y 274.

9. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo que une PD-L1, en donde el anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo mejora la unión PD-L1 a uno de PD-1 o B7-1, y en donde el anticuerpo o fragmento de unión de antígeno del mismo comprende los CRD de un HCVR, en donde el HCVR tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 18, 66, 114, 130, 202, 218, 282, 298, 322, y 338; y los CDR de un LCVR, en donde el LCVR tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 26, 74, 122, 138, 210, 226, y 274.

10. El anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo de la reivindicación 9, en donde el anticuerpo comprende un par de secuencia de aminoácido HCVR/LCVR seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO: 18/26, 66/74, 114/122, 130/138, 202/210, 218/226, 282/274, 298/274, 322/274, y 338/274.

11. El anticuerpo o fragmento de unión de antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el anticuerpo es una molécula de unión de antígeno multiespecífica.

12. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo aislado o fragmento de unión de antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

13. Una molécula aislada de polinucleótido que comprende una secuencia de polinucleótido que codifica un HCVR del anticuerpo o fragmento de unión de antígeno del mismo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

14. Una molécula aislada de polinucleótido que comprende una secuencia de polinucleótido que codifica un LCVR del anticuerpo o fragmento de unión de antígeno del mismo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.

15. Un vector que comprende la secuencia de polinucleótido de la reivindicación 13 o 14.

16. Una célula que expresa el vector de la reivindicación 15.