

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-dipeptidasa humana 3 (DPEP3) caracterizado porque comprende:
 - (a) tres regiones determinantes de complementariedad (CDR) de una región variable de cadena ligera como se establece en SEC ID NO: 189 y tres CDR de una región variable de cadena pesada como se establece en SEQ ID NO: 191;
 - (b) tres CDR de una región variable de cadena ligera como se establece en SEQ ID NO: 193 y tres CDR de una región variable de cadena pesada como se establece en SEQ ID NO: 195;
 - (c) tres CDR de una región variable de cadena ligera como se establece en SEQ ID NO: 197 y tres CDR de una región variable de cadena pesada como se establece en SEQ ID NO: 199;
 - (d) tres CDR de una región variable de cadena ligera como se establece en SEQ ID NO: 201 y tres CDR de una región variable de cadena pesada como se establece en SEQ ID NO: 203;
 - (e) tres CDR de una región variable de cadena ligera como se establece en SEQ ID NO: 205 y tres CDR de una región variable de cadena pesada como se establece en SEQ ID NO: 207;
 - (f) tres CDR de una región variable de cadena ligera como se establece en SEQ ID NO: 209 y tres CDR de una región variable de cadena pesada como se establece en SEQ ID NO: 211; o
 - (g) tres CDR de una región variable de cadena ligera como se establece en SEQ ID NO: 213 y tres CDR de una región variable de cadena pesada como se expone en SEQ ID NO: 215.
2. El anticuerpo anti-DPEP3 de la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo quimérico, un anticuerpo con CDR injertada, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo primatizado, un anticuerpo multiespecífico, un anticuerpo biespecífico, un anticuerpo monovalente, un anticuerpo multivalente, un anticuerpo anti-idiotípico, diacuerpo, fragmento Fab, fragmento F(ab')₂, fragmento Fv, y fragmento ScFv; o un fragmento inmunorreactivo del mismo.

3. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizado porque el anticuerpo es un anticuerpo internalizante.
4. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque los residuos de CDR están numerados de acuerdo con Kabat, Chothia, o MacCallum.
5. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con la reivindicación 1, que comprende una región variable de cadena ligera (VL) y una región variable de cadena pesada (VH) caracterizado porque:
 - (a) el VL comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 232 para CDRL1, SEC ID NO: 233 para CDRL2 y SEC ID NO: 234 para CDRL3 y el VH comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 235 para CDRH1, SEC ID NO: 236 para CDRH2 y SEC ID NO: 237 para CDRH3; o
 - (b) el VL comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 238 para CDRL1, SEC ID NO: 239 para CDRL2 y SEC ID NO: 240 para CDRL3 y el VH comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 241 para CDRH1, SEC ID NO: 242 para CDRH2 y SEC ID NO: 243 para CDRH3; o
 - (c) el VL comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 244 para CDRL1, SEC ID NO: 245 para CDRL2 y SEC ID NO: 246 para CDRL3 y el VH comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 247 para CDRH1, SEC ID NO: 248 para CDRH2 y SEC ID NO: 249 para CDRH3; o
 - (d) el VL comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 250 para CDRL1, SEC ID NO: 251 para CDRL2 y SEC ID NO: 252 para CDRL3 y el VH comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 253 para CDRH1, SEC ID NO: 254 para CDRH2 y SEC ID NO: 255 para CDRH3; o
 - (e) el VL comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 256 para CDRL1, SEC ID NO: 257 para CDRL2 y SEC ID NO: 258 para CDRL3 y el VH comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 259 para CDRH1, SEC ID NO: 260 para CDRH2 y SEC ID NO: 261 para CDRH3; o
 - (f) el VL comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 262 para

CDRL1, SEC ID NO: 263 para CDRL2 y SEC ID NO: 264 para CDRL3 y el VH comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 265 para CDRH1, SEC ID NO: 266 para CDRH2 y SEC ID NO: 267 para CDRH3; o

- (g) el VL comprende tres CDR establecidos como de SEC ID NO: 268 para CDRL1, SEC ID NO: 269 para CDRL2 y SEC ID NO: 270 para CDRL3 y el VH comprende tres CDR establecidos como SEC ID NO: 271 para CDRH1, SEC ID NO: 272 para CDRH2 y SEC ID NO: 273 para CDRH3.

6. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende:

- (a) una región variable de cadena ligera determinada como SEQ ID NO: 189 y una región variable de cadena pesada determinada como SEQ ID NO: 191; o
- (b) una región variable de cadena ligera determinada como SEQ ID NO: 193 y una región variable de cadena pesada determinada como SEQ ID NO: 195; o
- (c) una región variable de cadena ligera determinada como SEQ ID NO: 197 y una región variable de cadena pesada determinada como SEQ ID NO: 199; o
- (d) una región variable de cadena ligera determinada como SEQ ID NO: 201 y una región variable de cadena pesada determinada como SEQ ID NO: 203; o
- (e) una región variable de cadena ligera determinada como SEQ ID NO: 205 y una región variable de cadena pesada determinada como SEQ ID NO: 207; o
- (f) una región variable de cadena ligera determinada como SEQ ID NO: 209 y una región variable de cadena pesada determinada como SEQ ID NO: 211; o
- (g) una región variable de cadena ligera determinada como SEQ ID NO: 213 y una región variable de cadena pesada determinada como SEQ ID NO: 215.

7. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el anticuerpo anti-DPEP3 comprende dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, y en donde el anticuerpo anti-DPEP3 comprende dos residuos de cisteína no emparejados.

8. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque cada una de las dos cadenas ligeras comprende un resto de cisteína no emparejado.
9. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque cada residuo de cisteína no emparejado está en la posición C214.
10. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque cada una de las dos cadenas pesadas comprende un resto de cisteína no emparejado.
11. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque cada una de las dos cadenas pesadas es IgG1 y cada residuo de cisteína no emparejado está en la posición C220.
12. El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, caracterizado porque comprende:
 - (a) una cadena ligera de longitud completa determinada como SEC ID NO: 216 y una cadena pesada de longitud completa determinada como SEC ID NO: 217; o
 - (b) una cadena ligera de longitud completa determinada como SEC ID NO: 218 y una cadena pesada de longitud completa determinada como SEC ID NO: 219; o
 - (c) una cadena ligera de longitud completa determinada como SEC ID NO: 220 y una cadena pesada de longitud completa determinada como SEC ID NO: 221; o
 - (d) una cadena ligera de longitud completa determinada como SEC ID NO: 222 y una cadena pesada de longitud completa determinada como SEC ID NO: 223; o
 - (e) una cadena ligera de longitud completa determinada como SEC ID NO: 224

- y una cadena pesada de longitud completa determinada como SEC ID NO: 225; o
- (f) una cadena ligera de longitud completa determinada como SEC ID NO: 224 y una cadena pesada de longitud completa determinada como SEC ID NO: 226; o
 - (g) una cadena ligera de longitud completa determinada como SEC ID NO: 227 y una cadena pesada de longitud completa determinada como SEC ID NO: 228; o
 - (h) una cadena ligera de longitud completa determinada como SEC ID NO: 229 y una cadena pesada de longitud completa determinada como SEC ID NO: 230.
- 13.** El anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12, caracterizado porque el anticuerpo anti-DPEP3 está conjugado, unido o asociado de otro modo con un agente citotóxico.
- 14.** El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 7-12, caracterizado porque el anticuerpo anti-DPEP3 está conjugado, unido o asociado de otro modo con un agente citotóxico, y en donde el agente citotóxico está conjugado con uno o más residuos de cisteína no emparejados.
- 15.** El anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con la reivindicación 13 ó 14, caracterizado porque el agente citotóxico es una pirrolobenzodiazepina (PBD), una auristatina, un maitansinoide, una caliqueamicina o un radioisótopo.
- 16.** Un ácido nucleico, caracterizado porque codifica una región variable de cadena ligera de anticuerpo y/o una región variable de cadena pesada de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12.
- 17.** Un vector o una célula huésped cultivada caracterizada, porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 16.
- 18.** Un conjugado de anticuerpo-fármaco (ADC) de la fórmula Ab-[L-D]_n o una de

sus sales farmacéuticamente aceptables, y un vehículo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque:

- a) Ab comprende un anticuerpo anti-DPEP3 que comprende uno o más residuos de cisteína no emparejados;
 - b) L comprende un enlazador opcional;
 - c) D es un agente citotóxico; y
 - d) n es un número entero de aproximadamente 1 a aproximadamente 8.
- 19.** El conjugado de anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque Ab es el anticuerpo anti-DPEP3 de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-12.
- 20.** El conjugado anticuerpo-fármaco de la reivindicación 19, caracterizado porque el agente citotóxico es una pirrolobenzodiazepina (PBD), una auristatina, un maitansinoide, una caliqueamicina o un radioisótopo.
- 21.** El conjugado anticuerpo-fármaco de la reivindicación 20, caracterizado porque el agente citotóxico es una pirrolobenzodiazepina (PBD).
- 22.** Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende una pluralidad de conjugados de anticuerpo-fármaco de la fórmula $Ab-[L-D]_n$ o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un vehículo farmacéuticamente aceptable, en donde:
- a) Ab es anticuerpo anti-DPEP3;
 - b) L comprende un enlazador opcional;
 - c) D comprende un fármaco; y
 - d) n es un número entero de 1 a 8; y
- en donde más del 70% de los conjugados de anticuerpo-fármaco tienen una proporción de fármaco a anticuerpo (DAR) de dos.
- 23.** La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 22, caracterizada porque la pluralidad de conjugados de anticuerpo-fármaco es una pluralidad del conjugado de anticuerpo-fármaco de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 21.

24. Un kit caracterizado porque comprende:

- (a) uno o más recipientes que contienen una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 22 o la reivindicación 23; y
- (b) una etiqueta o inserto de envase asociado con uno o más recipientes indicando que la composición farmacéutica es para tratar el cáncer.

25. El kit de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque el cáncer es cáncer de ovario o cáncer colorrectal.

26. El kit de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque el cáncer de ovario es cáncer de ovario seroso o cáncer seroso de ovario – papila.

27. El kit de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque el cáncer es cáncer colorrectal.

28. Un kit caracterizado porque comprende:

- (a) uno o más recipientes que contienen una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 22 o la reivindicación 23; y
- (b) una etiqueta o inserto de envase asociado con uno o más recipientes indicando que la composición farmacéutica es para reducir la frecuencia de células que inician el tumor.