

REIVINDICACIONES MODIFICADAS MARZO 2017

Solicitud de patente NC2016/0006109

1. Un anticuerpo aislado que se fija al receptor de TNF inducible por glucocorticoides (GITR) humano, que comprende secuencias CDR1, CDR2 y CDR3 de la cadena pesada que comprenden SEQ ID NO: 20, 21 y 22, respectivamente, y secuencias CDR1, CDR2 y CDR3 de la cadena liviana que comprenden SEQ ID NO: 23, 24 y 25, respectivamente.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo estimula una respuesta de linfocitos T específicos del antígeno.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el anticuerpo se fija a GITR humano soluble, con una K_D de 100 nM o menos como se midió mediante Biacore y/o se fija a GITR humano unido a la célula con un K_D de 10 nM o menos como se midió mediante el análisis de Scatchard.
4. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde el anticuerpo se fija a PTGGPGCGPGRLLLGTGT (SEQ ID NO: 217) y CRDYPGEE (SEQ ID NO: 218) de GITR humano maduro (SEQ ID NO: 4), como se determinó mediante HDX-MS.
5. Un anticuerpo aislado que se fija al GITR humano, que comprende una región variable de cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos que se indica en SEQ ID NO: 13 y una región variable de cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos que se indica en SEQ ID NO: 14.
6. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde las cadenas pesadas y livianas son cadenas livianas y pesadas de longitud completa, respectivamente.
7. Un anticuerpo aislado que se fija a GITR humano, que comprende secuencias de cadena pesada y cadena liviana seleccionada del grupo que consiste de:
 - (a) SEQ ID NO: 15 y 16, respectivamente;
 - (b) SEQ ID NO: 17 y 19, respectivamente; y

(c) SEQ ID NO: 18 y 19, respectivamente.

8. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la secuencia de cadena pesada en (a) carece de lisina del terminal C.
9. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el anticuerpo es un IgG1, un IgG2, o un anticuerpo IgG4.
10. El anticuerpo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6 o 9, en donde el anticuerpo es un anticuerpo humano o humanizado.
11. Un ácido nucleico que codifica la cadena pesada y/o la cadena liviana, o la región variable de este, del anticuerpo, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10.
12. Una composición que comprende el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10, y un portador.
13. La composición de la reivindicación 12, que comprende además uno o más agentes terapéuticos adicionales.
14. La composición de la reivindicación 13, en donde el uno o más agentes terapéuticos adicionales se seleccionan del grupo que consiste de: un anticuerpo anti-PD1, un anticuerpo LAG-3, un anticuerpo CTLA-4, un anticuerpo PD-L1 y combinación de estos.