

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une específicamente a la proteína humana muerte programada-1 (PD-1), donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende tres regiones determinantes de complementariedad de las cadenas pesadas (CDR) (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) de una región variable de cadena pesada (HCVR) que tiene una secuencia de aminoácidos SEC ID NO: 162, y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) de una región variable de cadena ligera (LCVR) que tienen una secuencia de aminoácidos SEC ID NO: 170.

2. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo tiene una o más de las siguientes propiedades:

(a) bloquea la unión de la proteína humana PD-1 a PD-L1 con una IC_{50} de menos de 3 nM, medida en un ensayo de ELISA sándwich de competencia a 25°C;

(b) une PD-1 humano monomérico con una constante de equilibrio de disociación de unión (K_D) de menos de aproximadamente 50 nM tal como se mide en un ensayo de resonancia de plasmón de superficie a 37°C;

(c) une a PD-1 humano monomérico con una K_D de menos de aproximadamente 12 nM en un ensayo de resonancia de plasmón de superficie a 25°C;

(d) une PD-1 de cynomolgus monomérico con una K_D de menos de aproximadamente 8,5 nM en un ensayo de resonancia de plasmón de superficie a 25°C;

(e) une PD-1 humano monomérico con una vida media disociativa ($t_{1/2}$) de más de aproximadamente 6,3 minutos, medida en un ensayo de resonancia de plasmón de superficie a 25°C; y

(f) une PD-1 humano monomérico con una vida media disociativa ($t_{1/2}$) de más de aproximadamente 0,9 minutos, medida en un ensayo de resonancia de plasmón de superficie a 37°C.

3. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1 o de la Reivindicación 2, en donde:

(a) HCDR1 tiene una secuencia de aminoácidos SEC. ID. NO: 164;

(b) HCDR2 tiene una secuencia de aminoácidos SEC. ID. NO: 166;

(c) HCDR3 tiene una secuencia de aminoácidos SEC. ID. NO: 168;

(d) LCDR1 tiene una secuencia de aminoácidos SEC. ID. NO: 172;

(e) LCDR2 tiene una secuencia de aminoácidos SEC. ID. NO: 174; y

(f) LCDR3 tiene una secuencia de aminoácidos SEC. ID. NO: 176.

4. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquier de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos SEC. ID. NO: 330.

5. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquier de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena de cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos de SEC. ID. NO: 331.

6. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquier de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende un par de secuencias de aminoácidos de cadena pesada/cadena ligera de las SEC. ID. NO: 330/331.

7. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno es una molécula de unión a antígeno-multi-específica.

8. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PD-1 de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 y un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

9. Una molécula de polinucleótido aislada que comprende una secuencia de polinucleótidos que codifica una HCVR de un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno tal como se expone en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

10. Una molécula de polinucleótido aislada que comprende una secuencia de polinucleótidos que codifica una LCVR de un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno tal como se expone en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7

11. Un vector que comprende la secuencia de polinucleótidos de la reivindicación 9 o 10.

12. Una célula que expresa el vector de la reivindicación 11.

13. Un método para producir un anticuerpo anti-PD1 o un fragmento de unión al antígeno del mismo, que comprende cultivar la célula huésped de la Reivindicación 12 bajo condiciones que permitan la producción del anticuerpo o fragmento, y recuperar el anticuerpo o el fragmento producido.

14. El método de acuerdo con la Reivindicación 13, que comprende además formular el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo como una composición farmacéutica que comprende un portador aceptable.

LAG\LAG\ID-541486\WPC16813