

P-15228

Nuevo capítulo reivindicatorio

Junio 6, 2018

REIVINDICACIONES

- 1) Un anticuerpo agonista aislado o un fragmento de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD40 humana de la sec. con núm. de ident.: 75, que comprende una región variable de cadena pesada (HCDR) 1 de la sec. con núm. de ident.: 5, una HCDR2 de la sec. con núm. de ident.: 10, una HCDR3 de la sec. con núm. de ident.: 18, una región variable de cadena ligera (LCDR) 1 de la sec. con núm. de ident.: 32, una LCDR2 de la sec. con núm. de ident.: 34 y una LCDR3 de la sec. con núm. de ident.: 47.
- 2) El anticuerpo de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo se une a CD40 de la sec. con núm. de ident.: 75 dentro de los residuos de CD40 humana 46-64 y 75-76 de la sec. con núm. de ident.: 75.
- 3) El anticuerpo de la reivindicación 2, que comprende una región variable de cadena pesada (VH) de las sec. con núms. de ident.: 62 o 61 y una región variable de cadena ligera (VL) de la sec. con núm. de ident.: 69.
- 4) El anticuerpo de la reivindicación 2, que comprende la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 62 y 69, respectivamente.
- 5) El anticuerpo de la reivindicación 2, que comprende la VH y la VL de las sec. con núm. de ident.: 61 y 69, respectivamente.
- 6) El anticuerpo de la reivindicación 2, en donde el anticuerpo comprende un marco de cadena pesada derivado de IGHV4-39*01 humana (sec. con núm. de ident.: 73) y un marco de cadena ligera derivado de IGLV2-8*01 humana (sec. con núm. de ident.: 87).
- 7) El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde el anticuerpo es de un isotipo IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4.

- 8) El anticuerpo de la reivindicación 4, que comprende la cadena pesada y la cadena ligera de las sec. con núms. de ident.: 129 y 136, respectivamente.
- 9) El anticuerpo de la reivindicación 4, que comprende la cadena pesada y la cadena ligera de las sec. con núms. de ident.: 128 y 136, respectivamente.
- 10) El anticuerpo de la reivindicación 5, que comprende la cadena pesada y la cadena ligera de las sec. con núms. de ident.: 127 y 136, respectivamente.
- 11) El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende, además, una mutación en una región Fc.
- 12) El anticuerpo de la reivindicación 11, en donde la mutación en la región Fc es una mutación S267E, una mutación S267E/I332E, una mutación S267E/L328F, una mutación G236D/S267E o una mutación E233D/G237D/H268D/P271G/A330R/P238D, la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
- 13) El anticuerpo de la reivindicación 11, en donde la mutación en la región Fc es la mutación S267E.
- 14) El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde el anticuerpo es un anticuerpo multiespecífico.
- 15) El anticuerpo de la reivindicación 14, en donde el anticuerpo es un anticuerpo biespecífico.
- 16) Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, unido a un agente citotóxico o un agente de formación de imágenes.
- 17) Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-15 y un portador farmacéuticamente aceptable.
- 18) Una composición farmacéutica que comprende el inmunoconjugado de la reivindicación 16 y un portador farmacéuticamente aceptable.

- 19) Un polinucleótido que codifica la VH del anticuerpo de las sec. con núms. de ident.: 62 o 61, la VL del anticuerpo de la sec. con núm. de ident.: 69 o la VH del anticuerpo de las sec. con núms. de ident.: 62 o 61 y la VL del anticuerpo de la sec. con núm. de ident.: 69.
- 20) Un polinucleótido que codifica la cadena pesada del anticuerpo de las sec. con núms. de ident.: 129, 128 o 127, la cadena ligera del anticuerpo de la sec. con núm. de ident.: 136 o la cadena pesada del anticuerpo de las sec. con núms. de ident.: 129, 128 o 127 y la cadena ligera del anticuerpo de la sec. con núm. de ident.: 136.
- 21) Un polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótidos de las sec. con núms. de ident.: 102, 103, 110, 153, 154, 155 o 162.
- 22) Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 19.
- 23) Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 20.
- 24) Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 21.
- 25) Una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 22.
- 26) Una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 23.
- 27) Una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 24.
- 28) Un método para producir un anticuerpo agonista que se une específicamente a CD40 humana, que comprende cultivar la célula huésped de las reivindicaciones 25, 26 o 27 en condiciones en que el anticuerpo se expresa, y recuperar el anticuerpo producido por la célula huésped.
- 29) Un anticuerpo antiidiotípico que se une al anticuerpo de las reivindicaciones 3, 4 o 5.
- 30) Un kit que comprende el anticuerpo de las reivindicaciones 3, 4 o 5.

31) El kit de la reivindicación 30, que comprende, además, reactivos para detectar el anticuerpo y las instrucciones de uso.

32) Un anticuerpo agonista aislado o un fragmento de unión al antígeno de este, que se une específicamente a CD40 humana de la sec. con núm. de ident.: 75, que comprende

a) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núm. de ident.: 1, 8, 22, 28, 38 y 42, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 48 y 63, respectivamente y/o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 114 y 130, respectivamente;

b) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 2, 7, 25, 26, 39 y 44, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 49 y 64, respectivamente y/o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 115 y 131, respectivamente;

c) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 2, 7, 24, 26, 39 y 44, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 50 y 64, respectivamente y/o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 116 y 131, respectivamente;

d) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 2, 7, 23, 26, 39 y 44, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 51 y 64, respectivamente; o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 117 y 131, respectivamente;

e) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 3, 13, 17, 27, 33 y 43, respectivamente; la VH y la VL de identificación de secuencia núm.: 52 y 65, respectivamente; o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 118 y 132, respectivamente;

f) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 6, 19, 27, 33 y 43, respectivamente; la VH y la VL de identificación de secuencia núm.: 53 y 65, respectivamente; o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 119 y 132, respectivamente;

g) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 6, 20, 27, 33 y 43, respectivamente; la VH y la VL de identificación de secuencia núm.: 54 y 65, respectivamente; o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 120 y 132, respectivamente;

h) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 2, 7, 14, 27, 33 y 43, respectivamente; la VH y la VL de identificación de secuencia núm.: 55 y 65, respectivamente; o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 121 y 132, respectivamente;

i) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 6, 21, 27, 33 y 43, respectivamente; la VH y la VL de identificación de secuencia núm.: 56 y 65, respectivamente; o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 122 y 132, respectivamente;

j) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 9, 15, 30, 36 y 41, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 57 y 66, respectivamente; o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 123 y 133, respectivamente;

k) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 11, 16, 29, 37 y 40, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 58 y 67, respectivamente; o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 124 y 134, respectivamente;

l) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 12, 15, 30, 35 y 46, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 59 y 68, respectivamente y/o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 125 y 135, respectivamente.

m) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 9, 15, 30, 36 y 41, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 57 y 70, respectivamente y/o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 123 y 137, respectivamente;

n) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 9, 15, 31, 36 y 41, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 57 y 71, respectivamente y/o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 123 y 138, respectivamente;

o) la HCDR1, la HCDR2, la HCDR3, la LCDR1, la LCDR2 y la LCDR3 de las sec. con núms. de ident.: 4, 9, 15, 31, 36 y 41, respectivamente, la VH y la VL de las sec. con núms. de ident.: 57 y 72, respectivamente y/o la cadena pesada (HC) y la cadena ligera (LC) de las sec. con núms. de ident.: 123 y 139, respectivamente.

- 33) El anticuerpo de la reivindicación 32, en donde el anticuerpo es de un isotipo IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4.
- 34) El anticuerpo de la reivindicación 33, que comprende, además, una mutación en una región Fc.
- 35) El anticuerpo de la reivindicación 34, en donde la mutación en la región Fc mejora la unión del anticuerpo a FcγRIIb.
- 36) El anticuerpo de la reivindicación 35, en donde la mutación en la región Fc es una mutación S267E, una mutación S267E/I332E, una mutación S267E/L328F, una mutación G236D/S267E o una mutación E233D/G237D/H268D/P271G/A330R/P238D, la numeración de residuos es de acuerdo con el índice EU.
- 37) El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 32-36, en donde el anticuerpo es un anticuerpo multiespecífico.
- 38) El anticuerpo de la reivindicación 37, en donde el anticuerpo es un anticuerpo biespecífico.
- 39) Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 32-38, unido a un agente citotóxico o un agente de formación de imágenes.
- 40) Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 32-38 y un portador farmacéuticamente aceptable.
- 41) Una composición farmacéutica que comprende el inmunoconjugado de la reivindicación 39 y un portador farmacéuticamente aceptable.
- 42) Un polinucleótido que codifica la VH del anticuerpo de las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58 o 59, la VL del anticuerpo de las sec. con núms. de ident.: 63, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 71 o 72, o la VH del anticuerpo de las sec. con núms. de ident.: 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58 o 59 y la VL del anticuerpo de las sec. con núms. de ident.: 63, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 71 o 72.

- 43) Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 42.
- 44) Una célula huésped que comprende el vector de la reivindicación 43.
- 45) Un método para producir un anticuerpo agonista que se une específicamente a CD40 humana, que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 44 en condiciones en que el anticuerpo se expresa, y recuperar el anticuerpo producido por la célula huésped.
- 46) Un anticuerpo antiidiotípico que se une al anticuerpo de la reivindicación 32.
- 47) Un kit que comprende el anticuerpo de la reivindicación 32.
- 48) El kit de la reivindicación 47, que comprende, además, reactivos para detectar el anticuerpo y las instrucciones de uso.