

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente a IL-33 humana, caracterizado porque comprende cualquiera de (i)-(vi):

- 5 (i) una CDR-L1 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:20, 37, 190, 193, 257, 258, 259, y 260 de acuerdo con la numeración de Kabat,
- (ii) una CDR-L2 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:21, 196, 199, 261, 262,
- 10 263, y 264 de acuerdo con la numeración de Kabat,
- (iii) una CDR-L3 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:22, 38, 208, 265, 26, 267, y 268, de acuerdo con la numeración de Kabat,
- (iv) una CDR-H1 seleccionada del grupo
- 15 que consiste de SEQ ID NO:16, 33, 269, 270, y 271 de acuerdo con la numeración de Kabat,
- (v) una CDR-H2 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO:17, 34, 168, 171, 174, 180, 202, 205, 211, 214, 217, 220, 223, 226, 229, 232,
- 20 235, 272, 273, 274, y 275 de acuerdo con la numeración de Kabat, y
- (vi) una CDR-H3 seleccionada del grupo

que consiste de SEQ ID NO:18, 35, 114, 119, 122, 127, 130, 133, 136, 139, 142, 145, 148, 153, 156, 159, 177, 187, 276, 277, 278, y 279 de acuerdo con la numeración de Kabat.

5 2. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende las secuencias de CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 de SEQ ID NO: 225, y las secuencias de CDR-L1, CDR-L2, y CDR-L3 de SEQ ID NO:207.

10 3. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, caracterizado porque comprende

(i) una CDR-L1 que comprende SEQ ID NO:20 de acuerdo con la numeración de Kabat,

15 (ii) una CDR-L2 que comprende SEQ ID NO:21 de acuerdo con la numeración de Kabat,

(iii) una CDR-L3 que comprende SEQ ID NO:208 de acuerdo con la numeración de Kabat,

20 (iv) una CDR-H1 que comprende SEQ ID NO:16 de acuerdo con la numeración de Kabat,

(v) una CDR-H2 que comprende SEQ ID NO:226 de acuerdo con la numeración de Kabat,

(vi) una CDR-H3 que comprende SEQ ID NO:

18 de acuerdo con la numeración de Kabat.

4. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque comprende una 5 secuencia de marco de VL y una secuencia de marco de VH, y en donde una o ambas de la secuencia de marco de VL o la secuencia de marco de VH es al menos 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de la línea 10 germinal de humano a partir de la cual se deriva, y en donde la secuencia VL de la línea germinal humana a partir de la cual se deriva la secuencia de marco de VL, se selecciona del grupo que consiste de DPK9, DPK12, DPK18, DPK24, HK102_V1, DPK1, DPK8, DPK3, DPK21, Vg_38K, DPK22, DPK15, DPL16, DPL8, 15 V1-22, consenso de V λ , consenso de V λ 1, consenso de V λ 3, consenso de V κ , consenso de V κ 1, consenso de V κ 2, y V κ 3, y en donde la VH de la secuencia de la línea germinal humana a partir de la cual se deriva la secuencia de marco de VH, se selecciona del grupo que consiste de DP54, DP47, DP50, DP31, 20 DP46, DP71, DP75, DP10, DP7, DP49, DP51, DP38, DP79, DP78, DP73, VH3, VH5, VH1, y VH4.

5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno

del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque comprende una VH que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 90% idéntica a SEQ ID NO:225, y una VL que comprende una
5 secuencia de aminoácidos al menos 90% idéntica a SEQ ID NO:207.

6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque comprende una VH
10 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:225 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:207.

7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las
15 reivindicaciones 1-6, caracterizado porque comprende un dominio Fc, y en donde el dominio Fc es el dominio Fc de una IgA₁ IgA₂, IgD, IgE, IgM, IgG₁, IgG₂, IgG₃ o IgG₄.

8. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con la reivindicación 7,
20 caracterizado porque el Fc es IgG₁.

9. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 1-8, caracterizado porque comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 90% idéntica a SEQ ID NO:244, y una LC que comprende una secuencia de aminoácidos al menos 90% idéntica a SEQ ID
5 NO:209.

10. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizado porque comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de
10 SEQ ID NO:244, y una LC que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:209.

11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque comprende la secuencia de VH codificada por el plásmido depositado en el ATCC y tiene el
15 No. de Acceso ATCC PTA-122724, y la secuencia de VL codificada por el plásmido depositado en el ATCC y tiene el No. de Acceso ATCC PTA-122725.

12. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, que compite para unirse a IL-33 humana con un
20 anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-11.

13. Un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno

del mismo, que compite para unirse a IL-33 humana con uno o más de 7E8_quimera, 9B3_quimera, 9B3_quimera_huJseg, injerto de CDR de 7E8, IL33-10, injerto de CDR 9B3, 9B3_1, 9B3_2A, 9B3_2B, 9B3_3, 9B3_5, 9B3_7 9B3_13, 9B3_15, 9B3_17, 9B3_22, 5 9B3_31V2, 9B3_36, 9B3_79, 9B3_124, 9B3_162, 7E8H/9B3K, 9B3_563, IL33-11, IL33-12, IL33-13, IL33-45, IL33-55, IL33-56, IL33-57, IL33-58, IL33-61, IL33-62, IL33-68, IL33-74, IL33-75, IL33-80, IL33-81, IL33-103, IL33-117, IL33-136, IL33-153, IL33-154, IL33-155, IL33-156, IL33-157, IL33-158, 10 IL33-167, IL33-168, IL33-169, IL33-170, IL33-171, IL33-172, IL33-175, IL33-186, IL33-187, IL33-188, IL33-158-152, IL33-167-153, IL33-158LS, e IL33-167LS.

14. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de conformidad con las reivindicaciones 1-13, 15 caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo une la IL-33 humana con una K_D alrededor o menor que un valor seleccionado del grupo que consiste de alrededor de 10nM, 5nM, 2nM, 1nM, 900pM, 800pM, 700pM, 600pM, 500pM, 400pM, 300pM, 250pM, 200pM, 150pM, 100pM, 50pM, 40pM, 20 30pM, 25pM, 20pM, 15pM, 10pM, 5pM, y 1pM.

15. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de conformidad con las reivindicaciones 1-14,

caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, se une a IL-33 de mono cynomolgus con una K_D alrededor o menor que un valor seleccionado del grupo que consiste de alrededor de 10nM, 5nM, 2nM, 1nM, 900pM, 800pM, 700pM, 600pM, 500pM, 400pM, 300pM, 250pM, 200pM, 150pM, 100pM, 50pM, 40pM, 30pM, 25pM, 20pM, 15pM, 13pM, 10pM, 5pM, y 1pM.

16. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de conformidad con las reivindicaciones 1-15, caracterizado porque la unión de K_D del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno a IL-33 de cynomolgus se encuentra dentro de 10 veces la unión de K_D a IL-33 humana.

17. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de conformidad con las reivindicaciones 1-16, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, se une a IL-33 activa con una K_D menor que la K_D con la cual se une la IL-33 inactiva.

18. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de conformidad con las reivindicaciones 1-17, caracterizado porque la vida media terminal en humanos es al menos alrededor de 31 días.

19. Una molécula aislada de ácidos nucleicos,

caracterizada porque comprende:

(i) una o más secuencias de nucleótidos que codifican el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-18; o

(ii) la secuencia de ácidos nucleicos cuando se establece como una o más de SEQ ID NOs: 398, 399, 400, y 401; o

(iii) las secuencias de codificación de la molécula de ácidos nucleicos depositada con la ATCC y tiene el No. de Acceso PTA-122724 o número de acceso PTA 122725.

20. Un vector caracterizado porque comprende la molécula de ácidos nucleicos de la reivindicación 19.

21. Una célula huésped caracterizada por que comprende la molécula de ácidos nucleicos de la reivindicación 19 o el vector de la reivindicación 20.

22. Un método para elaborar un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 21, bajo una condición en donde el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, se expresa por la

célula huésped.

23. Una composición farmacéutica caracterizada por que comprende un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de conformidad con cualquiera de las
5 reivindicaciones 1-18, y un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable.

24. Un método para tratar un padecimiento médico, caracterizado porque comprende administrar a un sujeto en necesidad del mismo una cantidad terapéuticamente efectiva
10 del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1-18 o la composición farmacéutica de la reivindicación 23.

25. El método de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque el padecimiento se selecciona del
15 grupo que consiste de la enfermedad inflamatoria intestinal, alergias, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, queratoconjuntivitis vernal, una alergia estacional, alergia por mascotas, asma, alergia por alimentos, alergia a la nuez, dermatitis atópica, rinosinusitis crónica con pólipos nasales
20 (CRSwNP), rinitis alérgica, bronquitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), exacerbaciones virales de enfermedad respiratoria, infección viral en niños y adultos,

(virus sincicial respiratorio (VSR), rinovirus, influenza),
urticarias, esofagitis eosinofílica, fibrosis crónica,
fibrosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica (NASH),
enfermedad renal crónica, fibrosis pulmonar idiopática (IPF),
5 escleroderma, esclerosis sistémica, lesión renal aguda,
sepsis, pancreatitis, diabetes tipo 1, enfermedad de huésped
contra injerto (GVHD), trasplante de tejido, enfermedad de
Alzheimer, artritis reumatoide, síndrome de intestino
irritable (IBS), enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa,
10 esclerosis múltiple, psoriasis, enfermedad celíaca y
enfermedad o fenómeno de Raynaud.