

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD27 humano, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada que comprende:
 - a. una región variable de cadena pesada CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde $X_1 = M$;
 - b. una región variable de cadena pesada CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, en donde $X_1 = N$, $X_2 = T$, $X_3 = N$ y $X_4 = T$;
 - c. una región variable de cadena pesada CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, en donde $X_1 = M$;
y una región variable de cadena ligera que comprende:
 - d. una región variable de cadena ligera CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, en donde $X_1 = M$;
 - e. una región variable de cadena ligera CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, en donde $X_1 = D$ y $X_2 = T$; y
 - f. una región variable de cadena ligera CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, en donde $X_1 = W$, $X_2 = N$ y $X_3 = S$.
2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:
 - a. un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8;
 - b. un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una región variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 10-13 y una región variable de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 15-18;
 - c. un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15.
3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la Reivindicación 2, que comprende la región variable de cadena pesada de cualquiera de las SEQ ID NOs: 10-12 y la región variable de cadena ligera de cualquiera de las SEQ ID NOs: 15-17; o comprende

la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 13 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 18.

4. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD27 humano que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 10 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 15.

5. Un anticuerpo del isotipo humano IgG1 que se une a CD27 humano que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 10 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 15.

6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, el cual es un anticuerpo humanizado que comprende dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras y es una IgG.

7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, el cual es un anticuerpo del isotipo IgG1 humano.

8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el anticuerpo comprende el dominio constante de cadena pesada de SEQ ID NO: 30.

9. Un anticuerpo que se une a CD27 humano que consiste de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera consiste de SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada consiste de SEQ ID NO: 37.

10. Un anticuerpo que se une a CD27 humano que consiste de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 37.

11. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10 que es expresado por una célula CHO.

12. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende un patrón de glicosilación característico de la expresión por una célula CHO.

13. Un polinucleótido que codifica: cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de las Reivindicaciones 1 a 10.
14. Un polinucleótido que comprende la SEQ ID NO: 46 o SEQ ID NO: 47, o ambos.
15. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido de la Reivindicación 13 o 14.
16. Una célula hospedera que comprende al anticuerpo, fragmento de unión a antígeno, polinucleótido o vector de expresión de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15.
17. La célula hospedera de la Reivindicación 16, la cual es una célula de ovario de hámster Chino.
18. Un método para producir un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende:
 - a. cultivar una célula hospedera que comprende un polinucleótido que codifica la cadena pesada y/o la cadena ligera de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de las Reivindicaciones 1 a 10 bajo condiciones favorables para la expresión del polinucleótido; y
 - b. recuperar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la célula hospedera y/o el medio de cultivo.
19. Una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.
20. Una composición que comprende un anticuerpo que consta de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 37, y pembrolizumab.
21. Una composición que comprende un anticuerpo que consta de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera consiste en la SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada consiste en la SEQ ID NO: 37, y pembrolizumab.
22. Una composición que comprende un anticuerpo que consta de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera comprende una región variable de

cadena ligera de SEQ ID NO: 15 y una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 10, y pembrolizumab.

23. La composición de la Reivindicación 22, en donde el anticuerpo es del isotipo IgG1 humano.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- el presente Capítulo Reivindicatorio reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente;
- se eliminan las antiguas Reivindicaciones 1, 3 a 5, 7 a 11, 14 a 20, 23, 25, 27, 29 a 31, 36, 37 y 39 a 45;
- las nuevas Reivindicaciones 1, 2 a 4, 6 a 9, 12, 15 a 19 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 2, 6, 12, 13, 21, 22, 24, 26, 28, 32 a 34, 38 y 35 respectivamente;
- se reemplaza la expresión “*en la que*” por la expresión “*en donde*”, la expresión “*secuencia aminoacídica*” por la expresión “*secuencia de aminoácidos*”, la expresión “*una cadena pesada variable*” por la expresión “*una región variable de cadena pesada*” y la expresión “*una cadena ligera variable*” por la expresión “*una región variable de cadena ligera*” a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio;
- en la nueva Reivindicación 2 se elimina la expresión “*una cadena pesada variable que comprende la secuencia aminoacídica de la SEQ ID NO: 39 y una cadena ligera variable que comprende la secuencia aminoacídica de la SEQ ID NO: 40*”;
- en la nueva Reivindicación 2 se agrega la expresión “*un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo*” lo cual tiene sustento en la página 6 del Capítulo Descriptivo;
- en la nueva Reivindicación 4 se elimina las expresiones “*un epítipo o el mismo epítipo*”, “*como un anticuerpo*” y “*o se une al mismo epítipo de CD27 humano como un anticuerpo que comprende la cadena pesada variable de la SEQ ID NO: 7 y la cadena ligera variable de la SEQ ID NO: 8*”
- se agrega la nueva Reivindicación 5 la cual encuentra sustento en las antiguas Reivindicaciones 13 y 23;
- se agrega la expresión “*humano*” en la nueva Reivindicación 7 lo cual tiene sustento en la página 16 del Capítulo Descriptivo;
- se agregan las nuevas Reivindicaciones 10 y 11 las cuales tienen sustento en las antiguas Reivindicaciones 26 y 28 respectivamente;
- en la nueva Reivindicación 12 se corrige la traducción del término “*glycosylation*” como “*glicosilación*”;
- se agregan las nuevas Reivindicaciones 13 y 14 las cuales tienen sustento en las antiguas Reivindicaciones 31 y 33;
- en la nueva Reivindicación 15 se reemplaza la expresión “*ácido nucleico aislado*” por el término “*polinucleótido*”;
- en las nuevas Reivindicaciones 16 a 18 se reemplaza la expresión “*célula huésped*” por la expresión “*célula hospedera*”;

- en la nueva Reivindicación 17 se elimina la expresión “*que es una célula bacteriana, una célula humana, una célula de mamífero, una célula de Pichia, una célula vegetal, una célula HEK293*”;
- en la nueva Reivindicación 18 se reemplaza la expresión “*procedimiento*” por la expresión “*método*”;
- se agregan las nuevas Reivindicaciones 20 a 23 las cuales tienen sustento en las antiguas Reivindicaciones 6, 12, 13, 23, 26 y 45;
- la numeración y las dependencias se ajustan de acuerdo a los cambios anteriormente mencionados.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD27 humano, en donde el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada que comprende:
 - a. una región variable de cadena pesada CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde $X_1 = M$;
 - b. una región variable de cadena pesada CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, en donde $X_1 = N$, $X_2 = T$, $X_3 = N$ y $X_4 = T$;
 - c. una región variable de cadena pesada CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, en donde $X_1 = M$;
y una región variable de cadena ligera que comprende:
 - d. una región variable de cadena ligera CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, en donde $X_1 = M$;
 - e. una región variable de cadena ligera CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, en donde $X_1 = D$ y $X_2 = T$; y
 - f. una región variable de cadena ligera CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, en donde $X_1 = W$, $X_2 = N$ y $X_3 = S$.
2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:
 - a. un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8;
 - b. un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una región variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 10-13 y una región variable de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 15-18;
 - c. un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15.
3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la Reivindicación 2, que comprende la región variable de cadena pesada de cualquiera de las SEQ ID NOs: 10-12 y la región variable de cadena ligera de cualquiera de las SEQ ID NOs: 15-17; o comprende

la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 13 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 18.

4. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a CD27 humano que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 10 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 15.

5. Un anticuerpo del isotipo humano IgG1 que se une a CD27 humano que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 10 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 15.

6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, el cual es un anticuerpo humanizado que comprende dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras y es una IgG.

7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, el cual es un anticuerpo del isotipo IgG1 humano.

8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el anticuerpo comprende el dominio constante de cadena pesada de SEQ ID NO: 30.

9. Un anticuerpo que se une a CD27 humano que consiste de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera consiste de SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada consiste de SEQ ID NO: 37.

10. Un anticuerpo que se une a CD27 humano que consiste de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 37.

11. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10 que es expresado por una célula CHO.

12. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende un patrón de glicosilación característico de la expresión por una célula CHO.

13. Un polinucleótido que codifica: cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de las Reivindicaciones 1 a 10.
14. Un polinucleótido que comprende la SEQ ID NO: 46 o SEQ ID NO: 47, o ambos.
15. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido de la Reivindicación 13 o 14.
16. Una célula hospedera que comprende al anticuerpo, fragmento de unión a antígeno, polinucleótido o vector de expresión de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15.
17. La célula hospedera de la Reivindicación 16, la cual es una célula de ovario de hámster Chino.
18. Un método para producir un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que comprende:
 - a. cultivar una célula hospedera que comprende un polinucleótido que codifica la cadena pesada y/o la cadena ligera de cualquiera de los anticuerpos o fragmentos de unión a antígeno de las Reivindicaciones 1 a 10 bajo condiciones favorables para la expresión del polinucleótido; y
 - b. recuperar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la célula hospedera y/o el medio de cultivo.
19. Una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 y un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.
20. Una composición que comprende un anticuerpo que consta de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 37, y pembrolizumab.
21. Una composición que comprende un anticuerpo que consta de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera consiste en la SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada consiste en la SEQ ID NO: 37, y pembrolizumab.
22. Una composición que comprende un anticuerpo que consta de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera comprende una región variable de

cadena ligera de SEQ ID NO: 15 y una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 10, y pembrolizumab.

23. La composición de la Reivindicación 22, en donde el anticuerpo es del isotipo IgG1 humano.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- el presente Capítulo Reivindicatorio reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente;
- se eliminan las antiguas Reivindicaciones 1, 3 a 5, 7 a 11, 14 a 20, 23, 25, 27, 29 a 31, 36, 37 y 39 a 45;
- las nuevas Reivindicaciones 1, 2 a 4, 6 a 9, 12, 15 a 19 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 2, 6, 12, 13, 21, 22, 24, 26, 28, 32 a 34, 38 y 35 respectivamente;
- se reemplaza la expresión “*en la que*” por la expresión “*en donde*”, la expresión “*secuencia aminoacídica*” por la expresión “*secuencia de aminoácidos*”, la expresión “*una cadena pesada variable*” por la expresión “*una región variable de cadena pesada*” y la expresión “*una cadena ligera variable*” por la expresión “*una región variable de cadena ligera*” a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio;
- en la nueva Reivindicación 2 se elimina la expresión “*una cadena pesada variable que comprende la secuencia aminoacídica de la SEQ ID NO: 39 y una cadena ligera variable que comprende la secuencia aminoacídica de la SEQ ID NO: 40*”;
- en la nueva Reivindicación 2 se agrega la expresión “*un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo*” lo cual tiene sustento en la página 6 del Capítulo Descriptivo;
- en la nueva Reivindicación 4 se elimina las expresiones “*un epítipo o el mismo epítipo*”, “*como un anticuerpo*” y “*o se une al mismo epítipo de CD27 humano como un anticuerpo que comprende la cadena pesada variable de la SEQ ID NO: 7 y la cadena ligera variable de la SEQ ID NO: 8*”
- se agrega la nueva Reivindicación 5 la cual encuentra sustento en las antiguas Reivindicaciones 13 y 23;
- se agrega la expresión “*humano*” en la nueva Reivindicación 7 lo cual tiene sustento en la página 16 del Capítulo Descriptivo;
- se agregan las nuevas Reivindicaciones 10 y 11 las cuales tienen sustento en las antiguas Reivindicaciones 26 y 28 respectivamente;
- en la nueva Reivindicación 12 se corrige la traducción del término “*glycosylation*” como “*glicosilación*”;
- se agregan las nuevas Reivindicaciones 13 y 14 las cuales tienen sustento en las antiguas Reivindicaciones 31 y 33;
- en la nueva Reivindicación 15 se reemplaza la expresión “*ácido nucleico aislado*” por el término “*polinucleótido*”;
- en las nuevas Reivindicaciones 16 a 18 se reemplaza la expresión “*célula huésped*” por la expresión “*célula hospedera*”;

- en la nueva Reivindicación 17 se elimina la expresión “*que es una célula bacteriana, una célula humana, una célula de mamífero, una célula de Pichia, una célula vegetal, una célula HEK293*”;
- en la nueva Reivindicación 18 se reemplaza la expresión “*procedimiento*” por la expresión “*método*”;
- se agregan las nuevas Reivindicaciones 20 a 23 las cuales tienen sustento en las antiguas Reivindicaciones 6, 12, 13, 23, 26 y 45;
- la numeración y las dependencias se ajustan de acuerdo a los cambios anteriormente mencionados.