

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-PD-1 o una porción de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo comprende las secuencias de aminoácidos de H-CDR1-3 y L-CDR1-3 de:

- a) SEQ ID NO: 18, 19, 20, 21, 22 y 23, respectivamente;
- b) SEQ ID NO: 24, 25, 26, 27, 28 y 29, respectivamente;
- c) SEQ ID NO: 30, 31, 32, 33, 34 y 35, respectivamente;
- d) SEQ ID NO: 36, 37, 38, 39, 40 y 41, respectivamente;
- e) SEQ ID NO: 42, 43, 44, 45, 46 y 47, respectivamente; o
- f) SEQ ID NO: 48, 49, 50, 51, 52 y 53, respectivamente.

2. El anticuerpo anti-PD-1 o porción de unión a antígeno de la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo comprende un dominio variable de cadena pesada y un dominio variable de cadena ligera que tiene las secuencias de aminoácidos de:

- a) SEQ ID NO: 2 y 3, respectivamente;
- b) SEQ ID NO: 4 y 5, respectivamente;
- c) SEQ ID NO: 4 y 66, respectivamente;
- d) SEQ ID NO: 6 y 7, respectivamente;
- e) SEQ ID NO: 8 y 9, respectivamente;
- f) SEQ ID NO: 10 y 11, respectivamente; o
- g) SEQ ID NO: 12 y 13, respectivamente.

3. El anticuerpo anti-PD-1 de la reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo es una IgG.

4. El anticuerpo anti-PD-1 de la reivindicación 3, en donde el anticuerpo es una IgG1.

5. El anticuerpo anti-PD-1 de la reivindicación 4, que comprende una región Fc en la cual uno o ambos residuos de aminoácidos de las posiciones 234 y 235 de aminoácidos de la cadena pesada son mutados a Ala.

6. El anticuerpo anti-PD-1 de la reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo comprende:

- a) una cadena pesada (HC) que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y 67 y una cadena ligera (LC) que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 y 68;
- b) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 y 68;

- c) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 66 y 68;
- d) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 y 68;
- e) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 y 68;
- f) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 y 68; o
- g) una HC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 y 67 y una LC que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 y 68.

7. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-PD-1 o una porción de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

8. La composición farmacéutica de la reivindicación 7, que comprende adicionalmente un agente quimioterapéutico, un agente antineoplásico, un agente antiangiogénico, un inhibidor de tirosina quinasa o un inhibidor de la ruta de PD-1.

9. Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o una porción de unión a antígeno de la misma, y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una porción de unión a antígeno de la misma, del anticuerpo anti-PD- 1 de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

10. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico aislada de la reivindicación 9, en donde dicho vector comprende adicionalmente una secuencia de control de la expresión.

11. Una línea celular aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena pesada o una porción de unión a antígeno de la misma, y una secuencia de nucleótidos que codifica la cadena ligera o una porción de unión a antígeno de la misma, del anticuerpo anti-PD-1 de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

12. Un método para producir un anticuerpo anti-PD-1 o una porción de unión a antígeno del mismo, que comprende proporcionar la línea celular aislada de acuerdo con la

reivindicación 11, cultivar dicha línea celular aislada en condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo o porción, y aislar el anticuerpo o porción resultantes.

13. Una molécula de unión biespecífica que comprende las secuencias de aminoácidos H-CDR1-3 y LCDR1-3 de dos anticuerpos anti-PD-1 distintos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-6.

14. Un anticuerpo anti-PD-1 o porción de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6 para el uso en la mejora de la inmunidad en un paciente que lo necesite.

15. Un anticuerpo anti-PD-1 o porción de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6 para el uso en el tratamiento del cáncer en un paciente.

16. El anticuerpo anti-PD-1 o porción de unión a antígeno de la reivindicación 15, en donde el cáncer se origina en un tejido seleccionado del grupo que consiste en piel, pulmón, intestino, ovario, cerebro, próstata, riñón, tejidos suaves, sistema hematopoyético, cabeza y cuello, hígado, vejiga, mama, estomago, útero y páncreas.

17. El anticuerpo anti-PD-1 o porción de unión a antígeno de la reivindicación 15, en donde el cáncer se selecciona del grupo que consiste en melanoma avanzado o metastásico, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de células escamosas de cabeza y cuello, carcinoma de células renales y linfoma de Hodgkin.

18. El anticuerpo anti-PD-1 o porción de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 14-17, en donde dicho anticuerpo o porción de unión a antígeno se administra con un agente quimioterapéutico, un agente antineoplásico, un agente anti-angiogénico, un inhibidor de tirosina quinasa, o un inhibidor de la ruta de PD-1.