

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

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 CDR1 de región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde $X_1 = M$;
 - b. una CDR2 de región variable de cadena pesada 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 CDR3 de región variable de cadena pesada 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 CDR1 de región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4, en donde $X_1 = M$;
 - e. una CDR2 de región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, en donde $X_1 = D$ y $X_2 = T$; y
 - f. una CDR3 de región variable de cadena ligera 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 a 13 y una región variable de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 15 a 18;y
 - 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 a 12

y la región variable de cadena ligera de cualquiera de las SEQ ID NOs: 15 a 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 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.

5. Un anticuerpo del isotipo humano IgG1 que se une a CD27 humano 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.

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 que comprende la secuencia de aminoácidos 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 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada consiste en la secuencia de aminoácidos 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 secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de 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 de ovario de hámster chino (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 de ovario de hámster chino (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 ambas.
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 secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos de 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 secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36; y cada cadena pesada consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37, y pembrolizumab.

22. Una composición que comprende un anticuerpo que consiste en dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, en donde cada cadena ligera comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 y una cadena pesada que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, y pembrolizumab.

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