

P-2018/16335

Reivindicaciones presentadas con la respuesta a la acción oficial 6086

Octubre 22 de 2020

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que bloquea la estimulación del receptor del factor de necrosis tumoral inducido por glucocorticoides mediada por el ligando (hGITRL), caracterizado porque comprende:

las tres regiones determinantes de la complementariedad (CDRs) de la cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) contenidas dentro de la región variable de la cadena pesada (HCVR) que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 338; y

los tres CDRs de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) contenidas dentro de la región variable de la cadena ligera (LCVR), que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NOs: 402.

2. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo bloquea la estimulación del receptor mediada por hGITRL en ausencia de anclaje de Fc.

3. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una HCVR que comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 338; y una LCVR que comprende una secuencia de SEQ ID NO: 402.

4. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende

una región determinante de complementariedad de cadena pesada (HCDR)-1 que comprende la SEQ ID NO: 340; una HCDR2 que comprende la SEQ ID NO: 342; una HCDR3 que comprende la SEQ ID NO: 344; una región determinante de complementariedad de

P-2018/16335

Reivindicaciones presentadas con la respuesta a la acción oficial 6086

Octubre 22 de 2020

cadena ligera (LCDR)-1 que comprende la SEQ ID NO: 404; una LCDR2 que comprende la SEQ ID NO: 406; y una LCDR3 que comprende la SEQ ID NO: 408.

5. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

6. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno exhibe una o más propiedades seleccionadas del grupo que consiste en:

- (i) se une a GITR humano monomérico a 37 °C con una K_D de 23,0 nM, medida por resonancia de plasmones superficiales;
- (ii) se une a GITR humano monomérico a 37 °C con una $t_{1/2}$ de 1,2 minutos;
- (iii) se une a GITR humano dimérico a 37 °C con una K_D de 173 pM, medida por resonancia de plasmones superficiales;
- (iv) se une a GITR humano dimérico a 37 °C con una $t_{1/2}$ de 52 minutos;
y
- (v) se une a células de riñón de embrión humano 293 (HEK-293) D9 transfectadas con GITR humano a una CE_{50} de 360 pM.

7. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo genera actividad proliferativa de células T en ausencia de anclaje de Fc, determinada mediante un ensayo de proliferación de células T CD4 + vírgenes humanas.

P-2018/16335

Reivindicaciones presentadas con la respuesta a la acción oficial 6086

Octubre 22 de 2020

8. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno genera actividad proliferativa de células T en ausencia de anclaje de Fc a una CE_{50} de 8 nM, determinada mediante un ensayo de proliferación de células T CD4+ vírgenes humanas.

9. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo exhibe actividad proliferativa de células T en presencia de anclaje Fc.

10. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo genera actividad proliferativa de células T en presencia de anclaje de Fc 5,5 veces por sobre el fondo, determinada mediante un ensayo de proliferación de células T CD4 + vírgenes humanas.

11. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 9, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno genera actividad proliferativa de células T en presencia de anclaje de Fc a una CE_{50} de 3,2 nM, determinada mediante un ensayo de proliferación de células T CD4+ vírgenes humanas.