

Reivindicaciones

1. Un anticuerpo contra el PD-L1 o un fragmento de unión a antígeno de este, en el que el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno reconoce específicamente y se une al PD-L1, en donde el anticuerpo se selecciona del grupo que consiste en:

Anticuerpo B10,

en el que el anticuerpo B10 comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde

la región variable de la cadena pesada comprende:

H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 1,

H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 2, y

H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 3;

la región variable de la cadena liviana comprende:

L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 5,

L-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 6, y

L-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 7;

Anticuerpo B11

en el que el anticuerpo B11 comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde

la región variable de la cadena pesada comprende:

H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 9,

H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 10, y

H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 11;

la región variable de la cadena liviana comprende:

L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ

ID NO: 13,

L-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ

ID NO: 14, y

L-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ

ID NO: 15;

Anticuerpo H12,

en el que el anticuerpo H12 comprende una región variable de la cadena liviana y una región variable de la cadena pesada, en donde

la región variable de la cadena pesada comprende:

H-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ

ID NO: 17,

H-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ

ID NO: 18, y

H-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ

ID NO: 19;

la región variable de la cadena liviana comprende:

L-CDR1, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ

ID NO: 21,

L-CDR2, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ

ID NO: 22, y

L-CDR3, que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ

ID NO: 23.

2. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el Anticuerpo B10 comprende una región variable de la cadena pesada (VH), en el que la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 4 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 4.

3. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el Anticuerpo B10 comprende una región variable de la cadena liviana (VL), en el que la región variable de la cadena liviana comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 8 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 8.

4. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el Anticuerpo B11 comprende una región variable de la cadena pesada (VH), en el que la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 12 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 12.

5. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1 o 4, en el que el Anticuerpo B11 comprende una región variable de la cadena liviana (VL), en el que la región variable de la cadena liviana comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 16 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 16.

6. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 4 y 5, en el que el Anticuerpo B11 comprende una cadena pesada, en el que la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 28 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 28.

7. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4 a la 6, en el que el Anticuerpo B11 comprende una cadena liviana, en el que la cadena liviana comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 27 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 27.

8. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el Anticuerpo H12 comprende una región variable de la cadena pesada (VH), en el que la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 20 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 20.

9. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 1 u 8, en el que el Anticuerpo H12 comprende una región variable de la cadena liviana (VL), en el que la región variable de la cadena liviana comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 24 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 24.

10. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 9, en el que el Anticuerpo B10, el Anticuerpo B11 o el Anticuerpo H12 comprende una región constante de la cadena pesada (CH), en el que la región constante de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 26 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 26.

11. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 10, en el que el Anticuerpo B10, el Anticuerpo B11 o el Anticuerpo H12 comprende una región constante de la cadena liviana (CL), en el que la región constante de la cadena liviana comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 25 o una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 85 %, al menos 90 %, al menos 95 % o más de identidad de secuencia de la SEQ ID NO: 25.

12. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 11, en el que el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno puede reconocer y unirse específicamente al PD-L1, en el que la afinidad (KD) es 1×10^{-9} M o menos, preferiblemente 5×10^{-10} M o menos, más preferiblemente 1×10^{-10} M o menos.

13. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 12, en el que el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno tiene al menos uno de los siguientes:

- 1) bloquear la interacción entre el PD-L1 y el PD-1;
- 2) bloquear la interacción entre el PD-L1 y el CD80;
- 3) activar las células T;
- 4) inhibir el crecimiento tumoral.

14. El anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 13, en el que el anticuerpo es un anticuerpo humano.

15. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a la 14 o una de sus combinaciones y un portador farmacéuticamente aceptable.

16. El uso del anticuerpo o de su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-14 o de la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15 para la fabricación de un medicamento para tratar una enfermedad neoplásica.

17. El uso de acuerdo con la reivindicación 16, en el que la enfermedad neoplásica es un tumor positivo para PD-L1.

18. El uso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el tumor positivo para PD-L1 es cáncer de pulmón, cáncer de ovario, cáncer colonrectal, melanoma, cáncer de riñón, cáncer de vejiga, cáncer de mama, cáncer de hígado, linfoma, enfermedad hematológica maligna, cáncer de cabeza y cuello, glioma, cáncer de estómago, cáncer de nasofaringe, cáncer de laringe, cáncer cervical, carcinoma de cuerpo uterino u osteosarcoma.

19. Una molécula de ácido nucleico aislada, que codifica el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

20. Un vector de expresión, que comprende la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 19.

21. Una célula huésped, que se transforma con la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 19 o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 20.

22. Un proceso de preparación del anticuerpo contra el PD-L1 o de un fragmento de unión a antígeno de este, que comprende,

(i) cultivar la célula huésped de acuerdo con la reivindicación 21 en condiciones adecuadas para la expresión de una molécula de ácido nucleico o de un vector de expresión, y

(ii) aislar y purificar el anticuerpo o su fragmento de unión a antígeno expresado por la molécula de ácido nucleico o el vector de expresión.