

REIVINDICACIONES

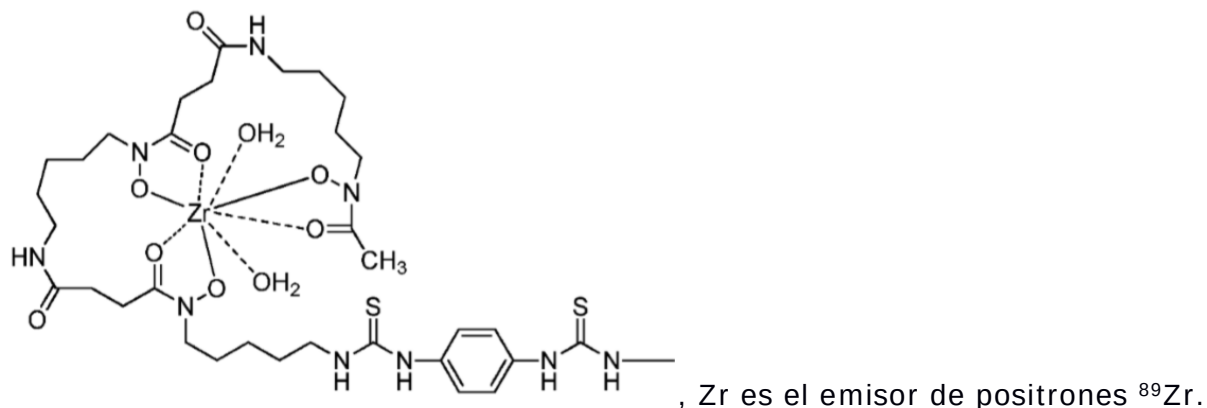
1. Un anticuerpo conjugado radiomarcado, CARACTERIZADO porque comprende un anticuerpo humano aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une al ligando 1 de muerte programada humano monomérico (PD-L1), un residuo quelante que comprende desferoxamina, y un emisor de positrones ^{89}Zr , el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR) y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR) en un par de secuencias de aminoácidos de región variable de cadena pesada/región variable de cadena ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2/10, 34/42, 50/58, 82/90, 98/106, 146/154, 162/170, 178/170, 186/194, 234/242, 250/258, 266/274, 290/274, 306/274, 314/274 y 330/274.

2. El conjugado de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo está unido covalentemente a uno o más residuos de fórmula (A):



en donde L es el residuo quelante; M es el emisor de positrones; y z, independientemente de cada aparición, es 0 o 1; y en donde al menos uno de z es 1.

3. El conjugado de de la reivindicación 2, CARACTERIZADO porque -L-M es



4. El conjugado de la reivindicación 1 a 3, CARACTERIZADO porque el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo está unido covalentemente a uno, dos, o tres residuos de Fórmula (A).

5. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, CARACTERIZADO porque el anticuerpo tiene una o más propiedades seleccionadas del grupo que consiste en:

(a) se une a PD-L1 monomérico con una constante de equilibrio de disociación de unión (K_D) de menos de aproximadamente 310 pM según se mide en un ensayo de resonancia de plasmón de superficie a 37°C;

(b) se une a la PD-L1 humana monomérica con una K_D de menos de aproximadamente 180 pM en un ensayo de resonancia de plasmón de superficie a 25°C;

(c) se une a la PD-L1 humana dimérica con una K_D de menos de aproximadamente 15 pM según se mide en un ensayo de resonancia de plasmón de superficie a 37°C; y

(d) se une a la PD-L1 humana dimérica con una K_D de menos de aproximadamente 8 pM en un ensayo de resonancia de plasmón de superficie a 25 °.

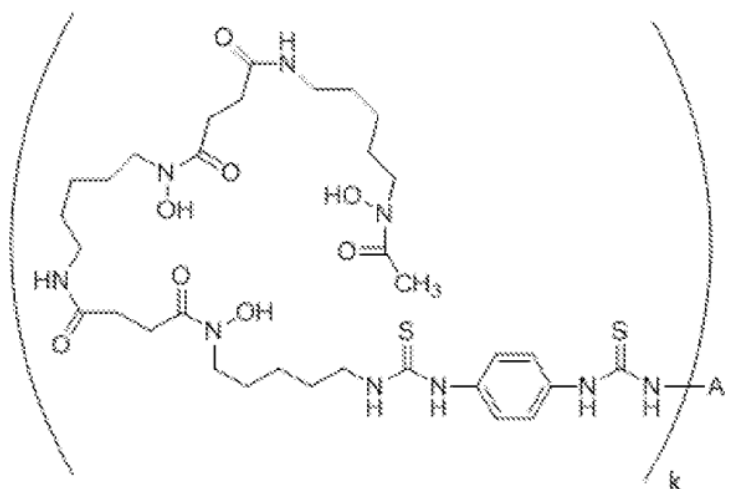
6. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, CARACTERIZADO porque el anticuerpo comprende en un par de secuencias de aminoácidos región

variable de cadena pesada (HCVR)/ región variable de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 2/10, 34/42, 50/58, 82/90, 98/106, 146/154, 162/170, 178/170, 186/194, 234/242, 250/258, 266/274, 290/274, 306/274, 314/274 y 330/274.

7. El conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, CARACTERIZADO porque el anticuerpo comprende tres CDRs en una HCVR de SEQ ID NO: 82; y tres CDRs en una LCVR de SEQ ID NO: 90.

8. Un método para visualizar un tejido que expresa PD-L1 *in vitro*, CARACTERIZADO porque comprende administrar un anticuerpo conjugado radiomarcado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 al tejido; y visualizar la expresión de PD-L1 mediante tomografía por emisión de positrones (PET).

9. Un compuesto de fórmula (III):



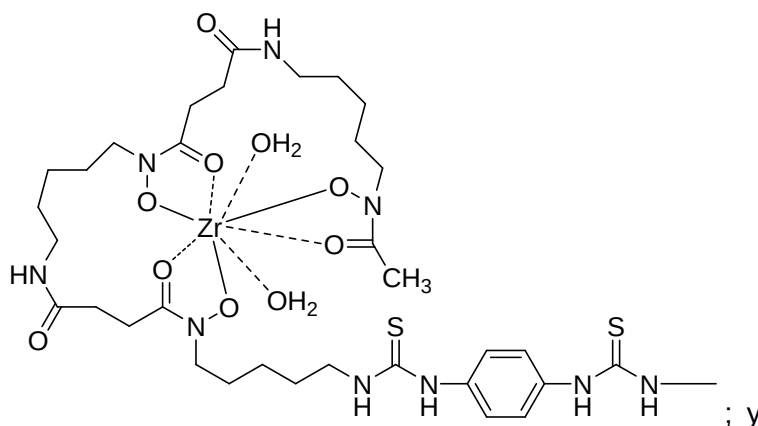
CARACTERIZADO porque A es un anticuerpo humano aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a PD-L1 que comprende tres regiones determinantes de la complementariedad de la cadena pesada (HCDR) y tres regiones determinantes de la complementariedad de la cadena ligera (LCDR) en un par de secuencias de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada/región variable de la cadena

ligera (HCVR/LCVR) seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO: 2/10, 34/42, 50/58, 82/90, 98/106, 146/154, 162/170, 178/170, 186/194, 234/242, 250/258, 266/274, 290/274, 306/274, 314/274 y 330/274; y
k es un número entero de entre 1-30.

10. Un conjugado de anticuerpo aislado humano radiomarcado que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une al ligando de muerte de programada humano 1 (PD-L1), un resto quelante y un emisor de positrones, en el que:

(i) el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende tres CDR de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) y tres CDR de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3), en donde el HCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO : 84; el HCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 86; el HCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 88; el LCDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 92; el LCDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 94; y el LCDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 96;

(ii) el resto quelante comprende



(iii) el emisor de positrones es ⁸⁹Zr.