

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un kit que comprende una proteína de unión a antígeno aislada (ABP) que comprende
 - a) una secuencia VH de SEQ ID NO: 4 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;
 - b) una secuencia VH de SEQ ID NO: 5 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;
 - c) una secuencia VH de SEQ ID NO: 6 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;
 - d) una secuencia VH de SEQ ID NO: 7 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;
 - e) una secuencia VH de SEQ ID NO: 8 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25;
 - f) una secuencia VH de SEQ ID NO: 9 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - g) una secuencia VH de SEQ ID NO: 10 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - h) una secuencia VH de SEQ ID NO: 11 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - i) una secuencia VH de SEQ ID NO: 12 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - j) una secuencia VH de SEQ ID NO: 13 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - k) una secuencia VH de SEQ ID NO: 14 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - l) una secuencia VH de SEQ ID NO: 15 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26;
 - m) una secuencia VH de SEQ ID NO: 16 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - n) una secuencia VH de SEQ ID NO: 17 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - o) una secuencia VH de SEQ ID NO: 18 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - p) una secuencia VH de SEQ ID NO: 19 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - q) una secuencia VH de SEQ ID NO: 20 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - r) una secuencia VH de SEQ ID NO: 21 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27;
 - s) una secuencia VH de SEQ ID NO: 22 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 28;
 - t) una secuencia VH de SEQ ID NO: 23 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 28; o
 - u) una secuencia VH de SEQ ID NO: 24 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 28; yuno o más agentes inmunoterapéuticos adicionales que comprenden un anticuerpo anti-NRP humano.
2. El kit de la Reivindicación 1, en donde el uno o más agentes inmunoterapéuticos adicionales comprenden además uno o más agentes inmunoterapéuticos seleccionados del grupo que consiste en:
 - a) un agente inmunoterapéutico que bloquea la señalización de un receptor inhibidor de una célula inmunitaria o un ligando del mismo, o un ácido nucleico que codifica el agente inmunoterapéutico; y

b) un agente inmunoterapéutico que modula la señalización de un receptor coestimulador, o un ácido nucleico que codifica el agente inmunoterapéutico.

3. El kit de la Reivindicación 2, en donde el receptor inhibidor o ligando del mismo se selecciona de CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, Tim-3, neuritina, BTLA, CECAM-1, CECAM-5, VISTA, LAIR1, CD160, 2B4, KIR y combinaciones de los mismos.

4. El kit de la Reivindicación 2, en donde el receptor coestimulador es CD3, GITR, OX40, ICOS, LAG-2, CD27, CD28, CD40 o 4-1BB.

5. El kit de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde el uno o más agentes inmunoterapéuticos adicionales además comprenden un anticuerpo contra Tim-3, 41BB, GITR, PD-1 o PD-L1, o además comprenden OX40.

6. El kit de la Reivindicación 2, en donde el uno o más agentes inmunoterapéuticos adicionales comprenden además un anticuerpo anti-GITR que comprende una secuencia VH de SEQ ID NO: 139 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 140.

7. El kit de la Reivindicación 2, en donde el anticuerpo anti-NRP humano comprende una secuencia VH de SEQ ID NO: 141 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 142.

8. El kit de la Reivindicación 6 o 7, en donde la ABP comprende una secuencia VH de SEQ ID NO: 13 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 26.

9. El kit de la Reivindicación 6 o 7, en donde la ABP comprende una secuencia VH de SEQ ID NO: 5 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 25.

10. El kit de la Reivindicación 6 o 7, en donde la ABP comprende una secuencia VH de SEQ ID NO: 18 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27.

11. El kit de la Reivindicación 6 o 7, en donde la ABP comprende una secuencia VH de SEQ ID NO: 24 y una secuencia VL de SEQ ID NO: 27.

12. El kit de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde la ABP y el agente inmunoterapéutico tienen un efecto aditivo sobre la activación inmune.

13. El kit de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, en donde la ABP y el agente inmunoterapéutico tienen un efecto sinérgico sobre la activación inmune.

14. El kit de la Reivindicación 12 o la Reivindicación 13, en donde la determinación de un efecto aditivo o sinérgico sobre la activación inmune se determina utilizando un ensayo de recuperación de CMV.
15. El kit de la Reivindicación 12 o la Reivindicación 13, en donde la determinación de un efecto aditivo o sinérgico sobre la activación inmune se determina usando un ensayo de células tumorales disociadas.
16. El kit de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, en donde el uno o más agentes terapéuticos adicionales se formulan en la misma composición farmacéutica que la ABP.
17. El kit de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 15, en donde el uno o más agentes terapéuticos adicionales se formulan en una composición farmacéutica diferente de la ABP.
18. El kit de la Reivindicación 1, en donde el uno o más agentes terapéuticos adicionales además comprenden un anticuerpo anti-PD-1.
19. El kit de la Reivindicación 18, en donde el anticuerpo anti-PD-1 es pembrolizumab, nivolumab, o una combinación de los mismos.
