

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo anti-VISTA humana antagonista caracterizado porque:

- (i) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 170, 171 y 172 y las CDRs V_L CDRs de SEQ ID NO: 173, 174 y 175;
- (ii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 180, 181 y 182 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 183, 184 y 185;
- (iii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 190, 191 y 192 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 193, 194 y 195;
- (iv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 200, 201 y 202 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 203, 204 y 205;
- (v) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 210, 211 y 212 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 213, 214 y 215;
- (vi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 220, 221 y 222 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 223, 224 y 225;
- (vii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 230, 231 y 232 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 233, 234 y 235;
- (viii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 240, 241 y 242 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 243, 244 y 245;
- (ix) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 250, 251 y 252 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 253, 254 y 255;
- (x) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 260, 261 y 262 y las CDRs V_L CDRs de SEQ ID NO: 263, 264 y 265;
- (xi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 270, 271 y 272 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 273, 274 y 275;
- (xii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 280, 281 y 282 y las CDRs V_L CDRs de SEQ ID NO: 283, 284 y 285;
- (xiii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 290, 291 y 292 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 293, 294 y 295;

- (xiv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 300, 301 y 302 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 303, 304 y 305;
- (xv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 310, 311 y 312 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 313, 314 y 315;
- (xvi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 330, 331 y 332 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 333, 334 y 335;
- (xvii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 350, 351 y 352 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 353, 354 y 355;
- (xviii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 360, 361 y 362 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 363, 364 y 365;
- (xix) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 370, 371 y 372 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 373, 374 y 375;
- (xx) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 380, 381 y 382 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 383, 384 y 385;
- (xxi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 390, 391 y 392 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 393, 394 y 395;
- (xxii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 400, 401 y 402 y las CDRs V_L CDRs de SEQ ID NO: 403, 404 y 405;
- (xxiii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 410, 411 y 412 y las CDRs V_L CDRs de SEQ ID NO: 413, 414 y 415;
- (xxiv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 420, 421 y 422 y las CDRs V_L CDRs de SEQ ID NO: 423, 424 y 425;
- (xxv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 430, 431 y 432 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 433, 434 y 435;
- (xxvi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 450, 451 y 452 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 453, 454 y 455;
- (xxvii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 460, 461 y 462 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 463, 464 y 465;
- (xxviii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 470, 471 y 472 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 473, 474 y 475;
- (xxix) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 480, 481 y 482 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 483, 484 y 485;

- (xxx) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 490, 491 y 492 y los polipéptidos V_L CDRs de SEQ ID NO: 493, 494 y 495;
- (xxxi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 500, 501 y 502 y los polipéptidos V_L CDRs de SEQ ID NO: 503, 504 y 505;
- (xxxii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 510, 511 y 512 y los polipéptidos V_L CDRs de SEQ ID NO: 513, 514 y 515;
- (xxxiii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 520, 521 y 522 y los polipéptidos V_L CDRs de SEQ ID NO: 523, 524 y 525;
- (xxxiv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 530, 531 y 532 y los polipéptidos V_L CDRs de SEQ ID NO: 533, 534 y 535;
- (xxxv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 540, 541 y 542 y los polipéptidos V_L CDRs de SEQ ID NO: 543, 544 y 545;
- (xxxvi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 550, 551 y 552 y los polipéptidos V_L CDRs de SEQ ID NO: 553, 554 y 555;
- (xxxvii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 560, 561 y 562 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 563, 564 y 565;
- (xxxviii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 570, 571 y 572 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 573, 574 y 575;
- (xxxix) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 580, 581 y 582 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 583, 584 y 585;
- (xl) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 590, 591 y 592 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 593, 594 y 595;
- (xli) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 600, 601 y 602 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 603, 604 y 605;
- (xlii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 610, 611 y 612 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 613, 614 y 615;
- (xliii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 620, 621 y 622 y las CDRs VL CDRs de SEQ ID NO: 623, 624 y 625;
- (xliv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 630, 631 y 632 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 633, 634 y 635;
- (xlv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 640, 641 y 642 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 643, 644 y 645;

- (xlvi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO : 650, 651 y 652 y las CDRs V_L CDRs de SEQ ID NO: 653, 654 y 655;
- (xlvii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 660, 661 y 662 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 663, 664 y 665;
- (xlviii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 670, 671 y 672 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 673, 674 y 675;
- (xlix) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 680, 681 y 682 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 683, 684 y 685;
- (l) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 690, 691 y 692 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 693, 694 y 695;
- (li) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 700, 701 y 702 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 703, 704 y 705;
- (lii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 710, 711 y 712 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 713, 714 y 715;
- (liii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 720, 721 y 722 y las CDRs V_L CDRs de SEQ ID NO: 723, 724 y 725;
- (liv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 730, 731 y 732 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 733, 734 y 735;
- (lv) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 740, 741 y 742 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 743, 744 y 745;
- (lvi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 750, 751 y 752 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 753, 754 y 755;
- (lvii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 760, 761 y 762 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 763, 764 y 765;
- (lviii) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 780, 781 y 782 y las CDRs V_L CDRs de SEQ ID NO: 783, 784 y 785;
- (lix) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 790, 791 y 792 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 793, 794 y 795;
- (lx) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 800, 801 y 802 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 803, 804 y 805; o
- (lxi) comprende las CDRs V_H de SEQ ID NO: 810, 811 y 812 y las CDRs V_L de SEQ ID NO: 813, 814 y 815,

y en el que el anticuerpo comprende un dominio constante humano seleccionado de IgG1, IgG3 y IgG4 o una quimera de cualquiera de los anteriores, o no comprende ninguna región constante humana.

2. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo anti-VISTA humana antagonista caracterizado porque:

- (i) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 176 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 178;
- (ii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 186 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 188;
- (iii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 196 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 198;
- (iv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 206 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 208;
- (v) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 216 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 218;
- (vi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 226 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 228;
- (vii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 236 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 238;
- (viii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 246 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 248;
- (ix) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 256 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 258;
- (x) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 266 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 268;
- (xi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 276 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 278;
- (xii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 286 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 288;

- (xiii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 296 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 298;
- (xiv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 306 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 308;
- (xv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 316 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 318;
- (xvi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 336 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 338;
- (xvii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 356 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 358;
- (xviii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 366 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 368;
- (xix) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 376 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 378;
- (xx) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 386 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 388;
- (xxi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 396 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 398;
- (xxii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 406 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 408;
- (xxiii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 416 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 418;
- (xxiv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 426 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 428;
- (xxv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 436 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 438;
- (xxvi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 456 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 458;
- (xxvii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 466 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 468;
- (xxviii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 476 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 478;

- (xxix) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 486 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 488;
- (xxx) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 496 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 498;
- (xxxi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 506 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 508;
- (xxxii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 516 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 518;
- (xxxiii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 526 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 528;
- (xxxiv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 536 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 533, 534 y 535;
- (xxxv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 546 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 548;
- (xxxvi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 556 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 558;
- (xxxvii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 566 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 568;
- (xxxviii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 576 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 578;
- (xxxix) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 586 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 588;
- (xl) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 596 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 598;
- (xli) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 606 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 608;
- (xlii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 616 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 618;
- (xliii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 626 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 628;
- (xliv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 636 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 638;

- (xliv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 646 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 648;
- (xlvi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 656 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 658;
- (xlvii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 666 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 668;
- (xlviii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 676 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 678;
- (xlix) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 686 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 688;
- (l) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 696 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 698;
- (li) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 706 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 708;
- (lii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 716 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 718;
- (liii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 726 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 728;
- (liv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 736 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 738;
- (lv) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 746 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 748;
- (lvi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 756 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 758;
- (lvii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 766 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 768;
- (lviii) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 786 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 788;
- (lix) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 796 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 798;
- (lx) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 806 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 808; o

(lxi) comprende el polipéptido V_H de SEQ ID NO: 816 y el polipéptido V_L de SEQ ID NO: 818,
y en el que el anticuerpo comprende un dominio constante humano seleccionado de IgG1, IgG3 y IgG4 o una quimera de cualquiera de los anteriores, o no comprende ninguna región constante humana.

3. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el fragmento de anticuerpo comprende o es un fragmento de anticuerpo Fab, F(ab')₂ o scFv.
4. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo según la reivindicación 1, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región Fc de IgG1, IgG3 o IgG4 humana.
5. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo según la reivindicación 2, caracterizado porque el anticuerpo comprende una región Fc de IgG1, IgG3 o IgG4 humana.
6. El anticuerpo antagonista según la reivindicación 4, caracterizado porque dicha región Fc está mutada para alterar una función efectora.
7. El anticuerpo antagonista según la reivindicación 5, caracterizado porque dicha región Fc está mutada para alterar una función efectora.
8. El anticuerpo antagonista según la reivindicación 4, caracterizado porque dicha región Fc está mutada para alterar la unión de FcR o la unión del complemento.
9. El anticuerpo antagonista según la reivindicación 5, caracterizado porque dicha región Fc está mutada para alterar la unión de FcR o la unión del complemento.

10. El anticuerpo antagonista o fragmento de anticuerpo según la reivindicación 1, caracterizado porque es quimérico, humano o humanizado.
11. El anticuerpo antagonista o fragmento de anticuerpo según la reivindicación 2, caracterizado porque es quimérico, humano o humanizado.
12. El anticuerpo antagonista o fragmento de anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, caracterizado porque el anticuerpo anti-VISTA humano o fragmento del mismo comprende una afinidad o K_D por VISTA humana que es 50 nM o menos según se determina mediante resonancia de plasmón superficial a 37 °C.
13. El anticuerpo antagonista o fragmento de anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, caracterizado porque el anticuerpo anti-VISTA humano o fragmento del mismo comprende una afinidad o K_D por VISTA humana que es 1 nM o menos según se determina por resonancia de plasmón superficial a 37 °C.
14. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos un anticuerpo antagonista o un fragmento de anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-13.