

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a ILT4 humano que comprende:
 - un dominio variable de la cadena pesada que comprende:
CDR-H1: GYYWS (SEQ ID NO: 16),
CDR-H2: EINHGXGSTNYNPSLKS, en la que X es S o A (SEQ ID NO: 17), y
CDR-H3: LPTRWVTTRYFDL (SEQ ID NO: 18);
y
un dominio variable de la cadena ligera que comprende:
CDR-L1: TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 19),
CDR-L2: GX₁X₂NRPS; en la que X₁ es N, Q, E o D y X₂ es S o A (SEQ ID NO: 20),
y
CDR-L3: QSFDNSLSAYV (SEQ ID NO: 21);
2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:
 - un dominio variable de cadena pesada que comprende:
CDR-H1: GYYWS (SEQ ID NO: 16),
CDR-H2: EINHAGSTNYNPSLKS (SEQ ID NO: 48) y
CDR-H3: LPTRWVTTRYFDL (SEQ ID NO: 18);
y
un dominio variable de cadena ligera que comprende:
CDR-L1: TGSSSNIGAGYDVH (SEQ ID NO: 19),
CDR-L2: GDSNRPS (SEQ ID NO: 52) y
CDR-L3: QSFDNSLSAYV (SEQ ID NO: 21).
3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:
 - una inmunoglobulina de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 3, 4, 5, 6 ,7 o 45, y
una inmunoglobulina de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 1, 2, 44, 79, 80 u 81.
4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 70, 71, 72, 73, 58 o 77, y

un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 63, 57 o 69.

5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

(1)

una inmunoglobulina de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 1; y

una inmunoglobulina de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 3;

(2)

una inmunoglobulina de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 2 u 80; y

una inmunoglobulina de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 4;

(3)

una inmunoglobulina de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 2 u 80; y

una inmunoglobulina de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 5;

(4)

una inmunoglobulina de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 2 u 80; y

una inmunoglobulina de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 6;

(5)

una inmunoglobulina de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 2 u 80; y

una inmunoglobulina de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 7; o

(6)

una inmunoglobulina de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 2 u 80; y

una inmunoglobulina de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 3.

6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

(1)

un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 63; y

un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 70;

(2)

un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 57; y

un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 71;

(3)

un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 57; y

un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 72;

(4)

un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 57; y

un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 73;

(5)

un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 57; y

un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 58; o

(6)

un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 57; y

un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 70.

7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 57; y

un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 58.

8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

una inmunoglobulina de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 2; y

una inmunoglobulina de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 7.

9. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

una inmunoglobulina de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 80; y

una inmunoglobulina de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 7.

10. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo está glucosilado con glucanos unidos a N de levaduras genomanipuladas o glucanos unidos a N de CHO.

11. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10.

12. La composición farmacéutica de la Reivindicación 11 que comprende además un agente terapéutico.

13. La composición farmacéutica de la Reivindicación 11 o 12 que comprende además un vehículo farmacéuticamente aceptable.

14. Un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una VH, una VL, tanto una VH como una VL, una inmunoglobulina de cadena pesada, una inmunoglobulina de cadena ligera, o tanto una inmunoglobulina de cadena pesada como una inmunoglobulina de cadena ligera del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9.

15. Un vector que comprende el polinucleótido de la Reivindicación 14.

16. Una célula huésped que comprende el polinucleótido de la Reivindicación 14 o el vector de la Reivindicación 15.
17. Un procedimiento de producción del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, que comprende cultivar la célula huésped de la Reivindicación 16 para expresar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo.
18. Un procedimiento de producción del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, que comprende expresar el polinucleótido de la Reivindicación 14.
19. Un procedimiento *in vitro* para detectar un péptido de ILT4 o fragmento del mismo en una muestra, que comprende poner en contacto la muestra con el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10 y detectar la presencia de un complejo entre el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo.
20. Un anticuerpo que consiste en dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras, en donde cada cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 58 y cada cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 57.
21. El anticuerpo de la Reivindicación 20, en donde cada cadena ligera comprende además la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 90 y cada cadena pesada comprende además la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 89.
22. Un anticuerpo que consiste en dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras, en donde cada cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 7 y cada cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 2.
23. Un anticuerpo que consiste en dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras, en donde cada cadena ligera consiste en la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 7 y cada cadena pesada consiste en la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 2.
24. Una composición farmacéutica que comprende: (1) un anticuerpo que consiste en dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras, en donde cada cadena ligera consiste en la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 7 y cada cadena pesada consiste en la secuencia de aminoácidos expresada en SEQ ID NO: 2, y (ii) pembrolizumab.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- En la Reivindicación 3 se elimina la secuencia “*SEQ ID NO: 8*”;
- en la Reivindicación 23 se reemplaza la secuencia “*SEQ ID NO: 57*” por “*SEQ ID NO: 2*”.