

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 90088

Ref. Expediente N° NC2019/0010943

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 2 de octubre de 2019, con el N° NC2019/0010943, por FIVE PRIME THERAPEUTICS, INC. y BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "ANTICUERPOS DE UNIÓN A VISTA A PH ÁCIDO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2018/022230 del 13 de marzo de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 883 el 17 de enero de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8407 de 3 de junio de 2022, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que los solicitantes mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0010943 el 28 de septiembre de 2022, respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 35 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 35 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0010943 el 28 de septiembre de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior toda vez que se refieren a un anticuerpo aislado que se une específicamente al supresor de la activación de células T que contiene el dominio V de inmunoglobulina (hVISTA), que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2015097536, en que el anticuerpo se une a hVISTA en condiciones ácidas con una KD que es al menos 10 veces menor que su KD en condiciones fisiológicas, donde las condiciones ácidas son condiciones que tienen un pH de 6,0 a 6,5, donde las condiciones fisiológicas son condiciones que tienen un pH de 7,4, donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende VH CDR1, CDR2 y CDR3 que

Resolución N° 90088

Ref. Expediente N° NC2019/0010943

comprende: posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 55; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 51; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 71; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 87; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 91; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 63; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 83; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 71; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 59; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 79; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 11; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 15; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 19; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 23; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 27; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 31; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 35; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 39; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 43; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 47; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 193; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 201; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 197; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 213; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 185; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 237; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 257; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 245; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 241; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 205; posiciones 26-35, 50-66, y 99-112 de SEQ ID NO: 253; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 217; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 249; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 261; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 189; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 221; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 225; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 209; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 229; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 233; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 317; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 269; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 289; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 321; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 281; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 273; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 285; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 309; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 265; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 301; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 297; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 293; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 313; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 277; o posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 305, y en donde el anticuerpo además comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende VL CDR1, CDR2 y CDR3 que comprende las posiciones 24-35, 51-57 y 90-98 de SEQ ID NO: 68.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto de bloqueo que ejerce el anticuerpo hVISTA de la unión de VISTA ECD humano multimerizado, el cual se une a esplenocitos murinos de manera más eficiente a pH 6,0 que a pH fisiológico (aproximadamente 7,4) así como ocurre para unirse a células T CD8+, células mieloides CD11b+ y células T CD4+ (ejemplo 4, Fig. 4E), así mismo, el anticuerpo hVISTA tiene potencia reducida para mediar citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) a pH fisiológico (Fig. 8F, ejemplo 10) y dado que es un anticuerpo selectivo a pH ácido demostró tener un pK superior a dicho pH en relación a un anticuerpo sensible a pH ácido (mAb 3) que se une

Resolución N° 90088

Ref. Expediente N° NC2019/0010943

a VISTA lo que facilita su actividad en microentornos tumorales y de los tejidos inflamados que son ácidos (ejemplos 6 y 7, tabla 11).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 35 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0010943 el 5 de noviembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPOS DE UNIÓN A VISTA A PH ÁCIDO, MÉTODO PARA PREPARARLOS Y COMPOSICIÓN QUE LOS COMPRENDE”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio (E),

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“ANTICUERPOS DE UNIÓN A VISTA A PH ÁCIDO, MÉTODO PARA PREPARARLOS Y COMPOSICIÓN QUE LOS COMPRENDE”

Clasificación IPC: A61K 39/395, C07K 16/28, C07K 16/30.

Reivindicaciones: 1 a 35 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0010943 el 28 de septiembre de 2022, de acuerdo con el anexo 1.

Titulares: FIVE PRIME THERAPEUTICS, INC. y BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY.

Domicilios: 111 OYSTER POINT BLVD, SOUTH SAN FRANCISCO, CALIFORNIA 94080, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA y RTE. 206 & PROVINCE LINE ROAD P.O. BOX 4000 PRINCETON, NEW JERSEY 08543, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Alan J. KORMAN, Robert J. JOHNSTON, Arvind RAJPAL, Paul O. SHEPPARD, Luis BORGES, Andrew RANKIN, Keith Sadoon BAHJAT, Andy X. DENG, Lin Hui SU y Ginger RAKESTRAW.

Prioridades N°: 14/03/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/471,196.
28/02/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/636,746.

Solicitud internacional N°: PCT/US2018/022230

Fecha: 13 de marzo de 2018.

Vigente desde: 13 de marzo de 2018

Hasta: 13 de marzo de 2038.

ARTÍCULO 2: Los titulares tendrán los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se

Resolución N° **90088**

Ref. Expediente N° NC2019/0010943

deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a FIVE PRIME THERAPEUTICS, INC. y BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 21 de diciembre de 2022



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.12.21
12:00:27 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 90088

Ref. Expediente N° NC2019/0010943

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo aislado que se une específicamente al supresor de la activación de células T que contiene el dominio V de inmunoglobulina (hVISTA), en donde el anticuerpo se une a hVISTA en condiciones ácidas con una KD que es al menos 10 veces menor que su KD en condiciones fisiológicas, donde las condiciones ácidas son condiciones que tienen un pH de 6,0 a 6,5, donde las condiciones fisiológicas son condiciones que tienen un pH de 7,4, donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende VH CDR1, CDR2 y CDR3 que comprende:

posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 55; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 51; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 71; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 87; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 91; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 63; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 83; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 71; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 59; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 79; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 11; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 15; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 19; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 23; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 27; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 31; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 35; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 39; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 43; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 47; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 193; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 201; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 197; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 213; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 185; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 237; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 257; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 245; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 241; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 205; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 253; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 217; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 249; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 261; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 189; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 221; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 225; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 209; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 229; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 233; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 317; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 269; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 289; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 321; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 281; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 273; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 285; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 309; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 265; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 301; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 297; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 293; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 313; posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 277; o posiciones 26-35, 50-66 y 99-112 de SEQ ID NO: 305, y

en donde el anticuerpo además comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende VL CDR1, CDR2 y CDR3 que comprende las posiciones 24-35, 51- 57 y 90-98 de SEQ ID NO: 68.

2. El anticuerpo aislado de la reivindicación 1, en donde la VH comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 90% idéntica a la: SEQ ID NO: 71, SEQ

Resolución N° 90088

Ref. Expediente N° NC2019/0010943

ID NO: 87, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 193, SEC ID NO: 201, SEC ID NO: 197, SEC ID NO: 213, SEC ID NO: 185, SEC ID NO: 237, SEC ID NO: 257, SEC ID NO: 245, SEC ID NO: 241, SEQ ID NO: 205, SEQ ID NO: 253, SEQ ID NO: 217, SEQ ID NO: 249, SEQ ID NO: 261, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 225, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 321, SEQ ID NO: 281, SEQ ID SEC ID NO: 273, SEQ ID NO: 285, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 265, SEQ ID NO: 301, SEQ ID NO: 297, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 313, SEQ ID NO: 277 o SEQ ID NO: 305.

3. El anticuerpo aislado de la reivindicación 1, en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos de: SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 193, SEQ ID NO: 201, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 213, SEQ ID NO: 185, SEQ ID NO: 237, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 241, SEQ ID NO: 205, SEQ ID NO: 253, SEQ ID NO: 217, SEQ ID NO: 249, SEQ ID NO: 261, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 225, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 321, SEQ ID NO: 281, SEQ ID NO: 273, SEQ ID NO: 285, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 265, SEQ ID NO: 301, SEQ ID NO: 297, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 313, SEQ ID NO: 277 o SEQ ID NO: 305.

4. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la VL comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 90% idéntica a la de la SEQ ID NO: 68.

5. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 68.

6. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a hVISTA, en donde el anticuerpo se une a hVISTA en condiciones ácidas con una KD que es al menos 10 veces menor que su KD en condiciones fisiológicas, donde las condiciones ácidas son condiciones que tienen un pH de 6,0 a 6,5, donde las condiciones fisiológicas son condiciones que tienen un pH de 7,4, donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende VH CDR1, CDR2 y CDR3 que comprende: posiciones 26-35, 50-66 y 99-110 de SEQ ID NO: 107, posiciones 26-35, 50-66 y 99-110 de SEQ ID NO: 131, posiciones 26-35, 50-66 y 99-110 de SEQ ID NO: 103, posiciones 26-35, 50-66 y 99-110 de SEQ ID NO: 99, posiciones 26-35, 50-66 y 99-110 de SEQ ID NO: 111, o posiciones 26-35, 50-66 y 99-110 de SEQ ID NO: 135, y en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena ligera (VL) que comprende VL CDR1, CDR2 y CDR3 que comprende las posiciones 24-35, 51-57 y 90-98 de SEQ ID NO: 96.

7. El anticuerpo aislado de la reivindicación 6, en donde la VH comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 90% idéntica a la de SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 111 o SEQ ID NO: 135.

8. El anticuerpo aislado de la reivindicación 6, en donde la VH comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 111 o SEQ ID NO: 135.

Resolución N° 90088

Ref. Expediente N° NC2019/0010943

9. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde la VL comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos un 90% idéntica a la de SEQ ID NO: 96.

10. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 6-8, en donde la VL comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 96.

11. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el anticuerpo se une a la región rica en histidina de hVISTA en condiciones que tienen un pH de 6,0 a 6,5.

12. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el anticuerpo compite o compite de forma cruzada por la unión a hVISTA con uno o más anticuerpos que comprenden un VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 43, SEC ID NO: 47, SEC ID NO: 193, SEC ID NO: 201, SEC ID NO: 197, SEC ID NO: 213, SEC ID NO: 185, SEC ID NO: 237, SEC ID NO: 257, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 241, SEQ ID NO: 205, SEQ ID NO: 253, SEQ ID NO: 217, SEQ ID NO: 249, SEQ ID NO: 261, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 225, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 321, SEQ ID NO: 281, SEQ ID NO: 273, SEQ ID NO: 285, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 265, SEQ ID NO: 301, SEQ ID NO: 297, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 313, SEQ ID NO: 277 o SEQ ID NO: 305 y

una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 68; o en donde el anticuerpo compite o compite de forma cruzada por la unión a hVISTA con un anticuerpo que comprende un VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 111, o SEQ ID NO: 135 y un VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 96.

13. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde el anticuerpo no se une a hVISTA que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 en la que se han mutado uno o más de los siguientes residuos de aminoácidos de SEQ ID NO: 2: T35, Y37, K38, T39, Y41, R54, T61, F62, Q63, L65, H66, L67, H68, H69, F97, L115, V117, I119, H121, H122, S124, E125, R127.

14. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que es un anticuerpo IgG.

15. El anticuerpo aislado de la reivindicación 14, que es un anticuerpo IgG1, IgG2 o IgG4 humano.

16. El anticuerpo aislado de la reivindicación 15, que es un anticuerpo IgG4 humano con una sustitución S228P en la región constante de la cadena pesada.

17. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde el anticuerpo comprende una región constante de cadena pesada sin función efectora.

18. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que comprende una región constante de cadena pesada que comprende 1-5 mutaciones que reducen la función efectora del anticuerpo.

19. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que comprende una región constante de cadena pesada que comprende SEQ ID NO: 163, 182, 183 o 184, o que es una IgG1 humana con una sustitución P238K.

Resolución N° 90088

Ref. Expediente N° NC2019/0010943

20. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde el anticuerpo comprende una región constante de cadena pesada con función efectora.
21. El anticuerpo aislado de la reivindicación 20, en donde el anticuerpo está afucosilado (por ejemplo, un anticuerpo IgG1 afucosilado).
22. El anticuerpo aislado de la reivindicación 20 o 21, en donde la región constante de la cadena pesada comprende 1-5 mutaciones que potencian la función efectora del anticuerpo.
23. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, que es un anticuerpo de longitud completa.
24. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que es un fragmento de unión a antígeno.
25. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-24, que es un anticuerpo multimérico (por ejemplo, dimérico o trimérico).
26. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-25, que está unido covalentemente o no covalentemente a otra molécula.
27. El anticuerpo aislado de la reivindicación 26, en donde la otra molécula es un marcador.
28. El anticuerpo aislado de la reivindicación 26 o 27, en donde la otra molécula es un péptido.
29. El anticuerpo aislado de cualquiera de las reivindicaciones 1-28, que es un conjugado anticuerpo-fármaco (ADC).
30. Un ácido nucleico aislado que codifica un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-25.
31. Un ácido nucleico aislado que codifica la cadena pesada y/o la cadena ligera de un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-25.
32. Una composición que comprende un ácido nucleico que codifica la cadena pesada de un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-25 y un ácido nucleico que codifica la cadena ligera del anticuerpo.
33. Una línea celular que comprende el ácido nucleico aislado de cualquiera de las reivindicaciones 30 o 31 o la composición de la reivindicación 32.
34. Un método para obtener un anticuerpo, que comprende cultivar la línea celular de la reivindicación 33 en condiciones en las que se expresa el anticuerpo.
35. Una composición que comprende un anticuerpo aislado, ácido nucleico, composición o línea celular de cualquiera de las reivindicaciones 1-33 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.