

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del anticuerpo, caracterizado porque tiene las propiedades de:

(a) específicamente unirse a TLR7 humano o TLR7 de mono y no unirse a TLR7 de ratón o TLR7 de rata;

(b) inhibir una función de TLR7 humano o TLR7 de mono; y

(c) una CDRH1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 17, una CDRH2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 18 y una CDRH3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 19, como regiones determinantes de complementariedad en la cadena pesada, y una CDRL1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 20, una CDRL2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 21 y una CDRL3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 22, como regiones determinantes de complementariedad en la cadena ligera.

2. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el TLR7 humano es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 2 o la SEQ ID NO: 4, el TLR7 de mono es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 85, el TLR7 de mono es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 83, o el TLR7 de rata es una molécula que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 84.

3. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado además porque tiene una actividad inhibidora competitiva para unirse a TLR7 humano con:

un anticuerpo que comprende una cadena pesada con una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 5 y una cadena ligera con una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 11.

4. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado además porque comprende:

una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 5 y una región variable de cadena

ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 11.

5. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado además porque una región constante es una región constante derivada de humano.

6. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado además porque comprende:

una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 35 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 36.

7. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado además porque es humanizado.

8. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque comprende:

una región variable de cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:

(a) la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 41; y

(b) la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 42; y

una región variable de cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:

(c) la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 43; y

(d) la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 44.

9. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado además porque comprende:

(a) una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 41 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 43;

(b) una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 41 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 44;

(c) una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 42 y una región variable de

cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 43; o

(d) una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 42 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 44.

10. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque comprende una región variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 42 y una región variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 44.

11. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque comprende:

(a) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 45 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 48;

(b) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 45 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 49;

(c) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 46 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 48;

(d) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 46 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 49;

(e) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 462 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 47 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de

aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 48; o

(f) una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 462 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 47 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 49.

12. El anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado además porque comprende una cadena pesada que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 20 a 465 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 46 y una cadena ligera que consiste en una secuencia de aminoácidos en las posiciones 21 a 233 en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 49.

13. El fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado además porque el fragmento de unión al antígeno se selecciona del grupo que consiste en Fab, F(ab)2, Fab' y Fv.

14. Un polinucleótido, caracterizado porque comprende una secuencia de polinucleótidos que codifica el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

15. El polinucleótido de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado además porque comprende:

una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRH1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 17, una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRH2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 18 y una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRH3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 19, y una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRL1 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 20, una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRL2 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 21 y una secuencia de polinucleótidos que codifica una CDRL3 que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 22.

16. El polinucleótido de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado además porque comprende:

una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo que consiste en:

(a) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 77;

(b) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 78; y

(c) una secuencia de polinucleótidos de un polinucleótido el cual se hibrida con un polinucleótido que consiste en una secuencia de polinucleótidos complementaria a la secuencia de polinucleótidos (a) o (b) bajo condiciones rigurosas; y

una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo que consiste en:

(d) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 79;

(e) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 80; y

(f) una secuencia de polinucleótidos de un polinucleótido el cual se hibrida con un polinucleótido que consiste en una secuencia de polinucleótidos complementaria a la secuencia de polinucleótidos (d) o (e) bajo condiciones rigurosas.

17. El polinucleótido de conformidad con la reivindicación 16, caracterizado además porque comprende:

(a) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 77 y una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 79;

(b) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 77 y una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 80;

(c) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 78 y una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ ID NO: 79; o

(d) una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena pesada expuesta en la SEQ ID NO: 78 y una secuencia de polinucleótidos que codifica la región variable de cadena ligera expuesta en la SEQ

ID NO: 80.

18. Un vector de expresión, caracterizado porque comprende el polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17.

19. Una célula hospedera transformada con el vector de expresión de la reivindicación 18.

20. La célula hospedera de conformidad con la reivindicación 19, caracterizada además porque la célula hospedera es una célula eucariota.

21. Un método para producir un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del anticuerpo, caracterizado porque comprende los pasos de:

cultivar la célula hospedera de la reivindicación 19 o 20; y

recolectar el anticuerpo o el fragmento de interés del cultivo obtenido en el paso anterior.

22. El anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado además porque comprende una o más modificaciones seleccionadas del grupo que consiste en glicosilación a N-enlace, glicosilación a O-enlace, procesamiento N-terminal, procesamiento C-terminal, deamidación, isomerización de ácido aspártico, oxidación de metionina, adición de un residuo de metionina a la N-terminal, amidación de un residuo de prolina, y deleción de uno o dos aminoácidos en la terminal carboxilo de la cadena pesada.

23. El anticuerpo de conformidad con la reivindicación 22, caracterizado además porque comprende dos cadenas pesadas que consisten en un tipo de o una combinación de cualquiera de dos tipos de cadenas pesadas seleccionadas del grupo que consiste en la longitud completa y variantes de deleción con uno o dos aminoácidos eliminados en la terminal carboxilo.

24. El anticuerpo de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además porque un aminoácido es eliminado en la terminal carboxilo en cada una de las dos cadenas pesadas.

25. El anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 24, caracterizado además porque un residuo de prolina en la terminal carboxilo de la cadena pesada es además amidado.

26. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al menos uno de los anticuerpos o los fragmentos de unión al antígeno de los anticuerpos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 13 y 22 a 25 o el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 18 como un ingrediente activo.