

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo que se une específicamente a ILT4 humano (hILT4) que comprende una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una región determinante de complementariedad 1 (CDR1), CDR2 y CDR3 que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NOs: 155, 156 y 157, respectivamente, y, una región variable de cadena ligera (VL) que comprende CDR1, CDR2 y CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de 21D9 SEQ ID NOs: 158, 159 y 160, respectivamente.
2. El anticuerpo de la Reivindicación 1, el cual comprende:
 - a. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 71;
 - b. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74;
 - c. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 75;
 - d. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 78; o
 - e. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80.
3. El anticuerpo de la Reivindicación 1, el cual comprende una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70.
4. El anticuerpo de la Reivindicación 1, que comprende:
 - a. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 71 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70;
 - b. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 74 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70;
 - c. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 75 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70;
 - d. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 78 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70; o
 - e. una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70.
5. El anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, el cual es un anticuerpo de IgG.
6. El anticuerpo de la Reivindicación 5, el cual es un anticuerpo de IgG1, IgG2 o IgG4.
7. El anticuerpo de la Reivindicación 6, en donde el anticuerpo es un anticuerpo IgG4 que comprende una sustitución de S228P (numeración EU).

8. El anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 5 a 7, en donde la cadena pesada (HC) del anticuerpo tiene ausencia de un residuo lisina en el extremo C.
9. El anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 5 a 7, el cual es un anticuerpo de longitud completa y en donde la cadena pesada del anticuerpo comprende o no comprende un residuo lisina en el extremo C.
10. El anticuerpo de la Reivindicación 2, que comprende una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 98, 100, 102, 103, 104, o 179.
11. El anticuerpo de la Reivindicación 10, que comprende una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 100.
12. El anticuerpo de la Reivindicación 4, que comprende una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 98, 100, 102, 103, 104, o 179.
13. El anticuerpo de la Reivindicación 12, que comprende una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 100.
14. El anticuerpo de la Reivindicación 1, que comprende una cadena ligera (LC) que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 11.
15. El anticuerpo de la Reivindicación 1, que comprende una cadena pesada (HC) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 176, SEQ ID NO: 177, o SEQ ID NO: 178.
16. El anticuerpo de la Reivindicación 1, que comprende:
 - a. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11;
 - b. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11;
 - c. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 36, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11;
 - d. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11;
 - e. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 40, y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11;
 - f. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID

NO: 176 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de cadena ligera de SEQ ID NO: 11;

g. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 177 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de cadena ligera de SEQ ID NO: 11; o

h. una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 178 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de cadena ligera de SEQ ID NO: 11.

17. El anticuerpo de la Reivindicación 1, el cual comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80.

18. El anticuerpo de la Reivindicación 1, el cual comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70.

19. El anticuerpo de la Reivindicación 17, que comprende una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 98, 100, 102, 103, 104, o 179.

20. El anticuerpo de la Reivindicación 18, que comprende una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 98, 100, 102, 103, 104, o 179.

21. Un anticuerpo que se une específicamente a hILT4, el anticuerpo comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80, una VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70, y una región constante de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 100.

22. Un anticuerpo que se une específicamente a hILT4, el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11.

23. Un ácido nucleico, que codifica la cadena pesada y la cadena ligera de un anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22.

24. Una célula huésped que comprende el ácido nucleico de la Reivindicación 23.

25. Un método para preparar un anticuerpo, que comprende cultivar la célula de la Reivindicación 24 en condiciones bajo las cuales se expresa el anticuerpo.

26. Un conjunto de al menos dos ácidos nucleicos, en donde el primer ácido nucleico codifica la cadena pesada y el segundo ácido nucleico codifica la cadena ligera de un anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22.
27. Una célula huésped que comprende el conjunto de al menos dos ácidos nucleicos de la Reivindicación 26.
28. Un método para preparar un anticuerpo, que comprende cultivar la célula de la Reivindicación 27 en condiciones bajo las cuales se expresa el anticuerpo.
29. Una composición, que comprende un ácido nucleico que codifica la cadena pesada de un anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22 y un ácido nucleico que codifica la cadena ligera del anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22.
30. Una composición, que comprende un anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22 y un portador farmacéuticamente aceptable.
31. Un método *in vitro* para detectar hILT4 en una muestra, que comprende poner en contacto la muestra con un anticuerpo hILT4 de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22.
32. Una composición que comprende un anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 22 y un portador farmacéuticamente aceptable.
33. La composición de la Reivindicación 32, que comprende un segundo agente terapéutico.
34. La composición de la Reivindicación 33, caracterizada porque el segundo agente terapéutico es un antagonista de PD-1/PD-L1, CTLA-4 o LAG-3, o un agonista de GITR o OX40.
