

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo que se une específicamente a VISTA humano (hVISTA), en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera que comprende respectivamente las CDRs de la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NOs: 509-511 y 500-502, respectivamente, o SEQ ID NOs: 512-514 y 500-502, respectivamente.
2. El anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo se une a hVISTA en condiciones que tienen un pH de 6,0-6,5.
3. El anticuerpo de la Reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo comprende la VH de SEQ ID NO: 474 o SEQ ID NO: 477.
4. El anticuerpo de la Reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo comprende la VL de SEQ ID NO. 493 o SEQ ID NO. 479.
5. El anticuerpo de la Reivindicación 1 o 2, en donde el anticuerpo comprende VH y VL de SEQ ID NO. 474 y 479; SEQ ID NO. 474 y 493; SEQ ID NO. 477 y 479; o SEQ ID NO. 477 y 493, respectivamente.
6. El anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo comprende la HC de SEQ ID NO: 476 o SEQ ID NO: 480.
7. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo comprende la LC de SEQ ID NO: 494 o 482.
8. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo comprende la HC y la LC de SEQ ID NO: 476 y 494, SEQ ID NO: 476 y 482, SEQ ID NO: 480 y 494, o SEQ ID NO: 480 y 482, respectivamente.
9. El anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, que comprende una región constante de cadena pesada que comprende IgG1.3 (SEQ ID NO: 163), una IgG1 de tipo salvaje (SEQ ID NO: 182), una IgG2 de tipo salvaje, una IgG3 de tipo salvaje, una IgG4 de tipo salvaje, una IgG4 de tipo salvaje que comprende S228P, IgG1.1 (SEQ ID NO: 183), IgG1.P238K (SEQ ID NO: 184), con o sin una lisina C-terminal.
10. El anticuerpo aislado de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde el anticuerpo aislado tiene una o más de las siguientes propiedades:
 - (a) se une específicamente a hVISTA en condiciones ácidas, pero no de manera

significativa en condiciones neutras o fisiológicas;

(b) se une a hVISTA en condiciones ácidas con una K_D que es al menos 10 veces más baja que su K_D en condiciones neutras o fisiológicas.

(c) se une a hVISTA en condiciones ácidas con una k_{off} que es al menos 5 veces, al menos 10 veces, al menos 50 veces, o al menos 100 veces más baja que su k_{off} en condiciones neutras o fisiológicas;

(d) inhibe la unión de hVISTA a linfocitos T humanos en condiciones que tienen un pH menor que pH 7,0;

en donde las condiciones ácidas son condiciones que tienen un pH de 6,0 a 6,5, en donde las condiciones neutras son condiciones que tienen un pH de 7,0, y en donde las condiciones fisiológicas son condiciones que tienen un pH de 7,4.

11. Un ácido nucleico que codifica un anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5.

12. Una célula hospedera cultivada *in vitro* que comprende el ácido nucleico de la Reivindicación 11.

13. Un método para preparar un anticuerpo, que comprende cultivar la célula de la Reivindicación 12 en condiciones en las cuales se expresa el anticuerpo.

14. Una composición que comprende un anticuerpo aislado, un ácido nucleico o una célula de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12 y un portador farmacéuticamente aceptable.
