

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno que se une específicamente a la unión a tau humana, que comprende una región variable de cadena pesada madura que comprende los CDR H1, H2 y H3 que comprenden las SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO 9 y la secuencia LDF, respectivamente, donde la posición Kabat H28 es N o T, la posición Kabat H54 es N o D, la posición Kabat H56 es D o E, y la posición Kabat H58 es V o I, y una región variable de cadena ligera madura que comprende los CDR L1, L2 y L3 que comprenden las SEQ ID NO: 12, 13 y 14, respectivamente, opcionalmente, donde la posición Kabat L24 es K o R, en donde la posición Kabat H1 es Q, la posición Kabat H5 es Q, la posición Kabat H11 es L, la posición Kabat H20 es L, la posición Kabat H23 es T, la posición Kabat H38 es K, la posición Kabat H75 es S, la posición Kabat H56 es E, la posición Kabat H58 es I, la posición Kabat L10 es T, la posición Kabat L17 es E, la posición Kabat L24 es R, la posición Kabat L37 es Q, la posición Kabat L83 es L, la posición Kabat L86 es H, la posición Kabat L100 es A o Q, L106 es L.

2. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 1, en donde CDR-H1 comprende la SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 86, CDR-H2 comprende la SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 88 o SEQ ID NO: 92, CDR-H3 comprende la secuencia LDF, CDR-L1 comprende la SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 89, CDR-L2 comprende la SEQ ID NO: 13 y CDR-L3 comprende la SEQ ID NO: 14.

3. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 1, en donde CDR-H1 comprende la SEQ ID NO: 8 o SEQ ID NO: 86, CDR-H2 comprende la SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 87 o SEQ ID NO: 88, CDR-H3 comprende la secuencia LDF, CDR-L1 comprende la SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 89, CDR-L2 comprende la SEQ ID NO: 13 y CDR-L3 comprende la SEQ ID NO: 14.

4. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 1, en donde CDR-H1 comprende la SEQ ID NO: 86, CDR-H2 comprende la SEQ ID NO: 92,

CDR-H3 comprende la secuencia LDF, CDR-L1 comprende la SEQ ID NO: 12 o la SEQ. ID NO: 89, CDR-L2 comprende SEQ ID NO: 13 y CDR-L3 comprende SEQ ID NO: 14.

5. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 1, en donde CDR-H1 tiene una secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 86; CDR-H2 tiene una secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 88, o SEQ ID NO: 92; y CDR-L1 tiene una secuencia de aminoácidos que comprende la SEQ ID NO: 89.

6. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo es un anticuerpo humanizado, un anticuerpo revestido o un anticuerpo quimérico.

7. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 6 que es un anticuerpo humanizado.

8. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 7, en donde la región variable de cadena pesada madura tiene una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NO: 76-80 y SEQ ID NO: 90-91 y la región variable de cadena ligera madura tiene una secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NOS: 83-85.

9. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 que es un anticuerpo intacto.

10. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 que es un fragmento de anticuerpo de unión a antígeno.

11. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1 -10, en donde el isotipo de anticuerpo es IgG1 humana.

12. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 6 - 8, en donde la región variable de cadena ligera madura se fusiona con una región constante de cadena ligera y la región variable de cadena pesada madura se fusiona con una región constante de cadena pesada.
13. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 12, en donde la región constante de cadena pesada es una forma mutante de una región constante de cadena pesada humana natural que tiene una unión reducida a un receptor Fc γ en relación con la región constante de cadena pesada humana natural.
14. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 12 o 13 la reivindicación 14, en donde la región constante de cadena pesada es del isotipo IgG1.
15. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 14, en donde la región variable de cadena pesada madura se fusiona con una región constante de cadena pesada que tiene la secuencia de SEQ ID NO: 103 con o sin la lisina de C-terminal y/o la región variable de cadena ligera madura se fusiona con una región constante de cadena ligera que tiene la secuencia de SEQ ID NO: 104.
16. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de la reivindicación 12, que tiene una mutación en la región constante de la cadena pesada que reduce la fijación o activación del complemento por la región constante.
17. El anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el isotipo de anticuerpo es IgG2 o IgG4 humano.
18. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-17 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

19. Un ácido nucleico que codifica la cadena pesada y/o la cadena ligera de un anticuerpo como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 1-17.
20. El ácido nucleico de la reivindicación 19 que tiene una secuencia que comprende cualquiera de las SEQ ID NOs: 30-31, 93-99, 100-102 y 105-106.
21. Un vector que comprende un ácido nucleico que codifica una región variable de cadena pesada madura y una región variable de cadena ligera madura unida operativamente a una secuencia para efectuar la expresión en una célula de mamífero de un anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno como se describe en cualquiera de las reivindicaciones 1-17.
22. El vector de la reivindicación 21, en donde el ácido nucleico codifica además una región constante de cadena pesada fusionada a la región variable de cadena pesada madura y una región constante de cadena ligera fusionada a la región variable de cadena ligera madura.
23. Un método in-vitro para producir el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno humanizado, quimérico o revestido de la reivindicación 6, el método comprende:
- (a) cultivar células transformadas con ácidos nucleicos que codifican las cadenas pesada y ligera del anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno, de modo que las células secreten el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno; y
 - (b) purificar el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno de medios de cultivo celular.
24. Un método in-vitro para producir una línea celular que produce el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno humanizado, quimérico o revestido de la reivindicación 6, el método comprende:

- (a) introducir un vector que codifica cadenas pesadas y ligeras del anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno y un marcador seleccionable en las células;
- (b) propagar las células en condiciones para seleccionar células que tengan un número de copia mayor del vector;
- (c) aislar células individuales de las células seleccionadas; y
- (d) almacenar las células clonadas a partir de una única célula seleccionada en función del rendimiento del anticuerpo o fragmento de anticuerpo de unión a antígeno.