

1. Inhibitor de hGDF-15 pentru utilizare într-o metodă de imunoterapie împotriva cancerului, metoda fiind o metodă de tratare a unui cancer solid în combinație cu un agent de blocare a punctului de control imunitar la un pacient uman, în care inhibitorul de hGDF-15 urmează să fie administrat pacientului uman, în care inhibitorul de hGDF-15 este un anticorp monoclonal capabil de legare la hGDF-15 sau o porțiune a acestuia de legare la hGDF-15 și în care agentul de blocare a punctului de control imunitar este selectat dintr-unul sau mai multe din următorul grup, format din:

- i) un inhibitor de PD-1 uman, inhibitorul fiind un anticorp monoclonal capabil de legare la PD-1 uman sau o porțiune a acestuia care se leagă la PD-1 uman; și
- ii) un inhibitor de PD-L1 uman, inhibitorul fiind un anticorp monoclonal capabil de legare la PD-L1 uman sau o porțiune a acestuia care se leagă la PD-L1 uman.

2. Inhibitorul de hGDF-15 pentru utilizare în conformitate cu revendicarea 1, în care pacientul este un pacient care prezintă un nivel seric de hGDF-15 de cel puțin 1,2 ng/ml anterior începerii administrării inhibitorului de hGDF-15, în care pacientul este de preferat, un pacient care prezintă un nivel seric de hGDF-15 de cel puțin 1,5 ng/ml anterior începerii administrării inhibitorului de hGDF-15 și în care pacientul este mai de preferat, un pacient care prezintă un nivel seric de hGDF-15 de cel puțin 1,8 ng/ml anterior începerii administrării inhibitorului de hGDF-15;

și/sau în care cancerul este selectat din grupul format din melanom, cancer colorectal, cancer de prostată, cancer de cap și gât, cancer urotelial, cancer de stomac, cancer pancreatic, cancer de ficat, cancer testicular, cancer ovarian, cancer endometrial, cancer de col uterin, cancer cerebral, cancer de sân, cancer gastric, carcinom cu celule renale, sarcom Ewing, cancer pulmonar cu celule non-mici și cancer pulmonar cu celule mici, în care cancerul este, de preferat, selectat din grupul format din melanom, cancer colorectal, cancer de prostată, cancer de cap și gât, cancer urotelial, cancer de stomac, cancer pancreatic, cancer de ficat, cancer testicular, cancer ovarian, cancer endometrial și cancer de col uterin, și în care cancerul este, mai de preferat, selectat din grupul format din melanom, cancer colorectal, cancer de prostată, cancer de cap și gât, cancer urotelial și cancer de stomac;

și/sau, în care cancerul este selectat din grupul format din melanom, carcinom bucal cu celule scuamoase, cancer colorectal și cancer de prostată.

3. Inhibitorul hGDF-15 pentru utilizare în conformitate cu oricare dintre revendicările precedente, în care inhibitorul este un anticorp monoclonal capabil de legare la hGDF-15 sau o porțiune a acestuia de legare la hGDF-15, în care

(i) legarea este legare la un epitop conformațional sau discontinuu pe hGDF-15 și în care epitopul conformațional sau discontinuu este cuprins de secvențele de aminoacizi din SEQ ID NR: 25 și SEQ ID NR: 26 și/sau în care

(ii) anticorpul sau porțiunea acestuia de legare la hGDF-15 cuprinde un domeniu variabil de lanț greu care cuprinde o regiune CDR1 care cuprinde secvența de aminoacizi din SEQ ID NR: 3, o regiune CDR2 care cuprinde secvența de aminoacizi din SEQ ID NR: 4 și o regiune CDR3 care cuprinde secvența de aminoacizi din SEQ ID NR: 5 și în care anticorpul sau porțiunea acestuia de legare la hGDF-15 cuprinde un domeniu variabil de lanț ușor care cuprinde o regiune CDR1 care cuprinde secvența de aminoacizi din SEQ ID NR: 6, o regiune CDR2 care cuprinde secvența de aminoacizi ser-ala-ser și o regiune CDR3 care cuprinde secvența de aminoacizi din SEQ ID NR: 7.

4. Inhibitorul hGDF-15 pentru utilizare în conformitate cu oricare dintre revendicările precedente,

în care metoda este o metodă pentru tratamentul metastazelor canceroase și/sau

în care inhibitorul de hGDF-15 crește procentul de celulele T CD8⁺ în cancer prin creșterea aderenței celulelor T CD8⁺ la celulele endoteliale și, astfel, crescând intrarea celulelor T CD8⁺ din fluxul sanguin în cancer.

5. Compoziție care cuprinde un inhibitor de hGDF-15 și un agent de blocare a punctului de control imunitar, în care inhibitorul hGDF-15 este un anticorp monoclonal capabil de legare la hGDF-15 sau o porțiune a acestuia de legare la hGDF-15 și în care agentul de blocare punctului de control imunitar este selectat dintr-unul sau mai multe din următorul grup format din:

- i) un inhibitor de PD-1 uman, inhibitorul fiind un anticorp monoclonal capabil de legare la PD-1 uman sau o porțiune a acestuia care se leagă la PD-1 uman; și
- ii) un inhibitor de PD-L1 uman, inhibitorul fiind un anticorp monoclonal capabil de legare la PD-L1 uman sau o parte a acestuia care se leagă la PD-L1 uman.

6. Compoziția în conformitate cu revendicarea 5, pentru utilizare în medicină.

7. Kit care cuprinde un inhibitor de hGDF-15 și cel puțin un agent de blocare a punctului de control imunitar, în care inhibitorul de hGDF-15 este un anticorp monoclonal capabil de legare la hGDF-15 sau o porțiune a acestuia de legare la hGDF-15 și în care agentul de blocare punctului de control imunitar este selectat dintr-unul sau mai multe din următorul grup format din:

- i) un inhibitor de PD-1 uman, inhibitorul fiind un anticorp monoclonal capabil de legare la PD-1 uman sau o porțiune a acestuia care se leagă la PD-1 uman; și
- ii) un inhibitor de PD-L1 uman, inhibitorul fiind un anticorp monoclonal capabil de legare la PD-L1 uman sau o parte a acestuia care se leagă la PD-L1 uman.

8. Kitul în conformitate cu revendicarea 7, în care inhibitorul de hGDF-15 și unul sau mai mulți sau toți agenții de blocare a punctelor de control imunitare sunt conținuți în recipiente separate sau într-un singur recipient.

9. Compoziție pentru utilizare în medicină în conformitate cu revendicarea 6 sau un kit în conformitate cu revendicarea 7 sau 8, pentru utilizare într-o metodă pentru tratarea unui cancer solid, în care metoda este, de preferat, o metodă pentru imunoterapie împotriva cancerului și în care cancerul este, de preferat, așa cum a fost definit în revendicarea 2.

10. Inhibitorul de hGDF-15 pentru utilizare în conformitate cu oricare dintre revendicările 1-4, în care utilizarea este o utilizare în combinație cu acid poliinozinic:policitidilic, în care combinația este o combinație cu acid poliinozinic:policitidilic.

11. Inhibitorul de hGDF-15 pentru utilizare în conformitate cu oricare dintre revendicările 1-4 și 10, în care utilizarea este o utilizare în combinație cu un anticorp anti-CD40 uman stimulator al sistemului imunitar, de preferat, un anticorp monoclonal anti-CD40 uman stimulator al sistemului imunitar.

12. Produs combinat care cuprinde un inhibitor de hGDF-15 și oricare dintre următoarele:

- a) acid poliinozinic:policitidilic;
- b) un anticorp anti-CD40 uman stimulator al sistemului imunitar, de preferat, un anticorp monoclonal anti-CD40 uman stimulator al sistemului imunitar; sau
- c) acid poliinozinic:policitidilic și un anticorp anti-CD40 uman stimulator al sistemului imunitar, de preferat, un anticorp monoclonal anti-CD40 uman stimulator al sistemului imunitar,

pentru utilizare într-o metodă de tratare a unui cancer solid la un pacient uman, în care combinația cuprinde, în mod opțional, un agent de blocare a punctului de control imunitar și în care inhibitorul este un anticorp monoclonal capabil de legare la hGDF-15 sau o porțiune a acestuia de legare la hGDF-15.