

Reclamaciones:

1. Un anticuerpo aislado anti-ANGPTL4 o fragmento del mismo.
- 5 2. Un anticuerpo o fragmento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior aislado, en donde dicho anticuerpo o fragmento de bloquea la unión de LPL a la proteína ANGPTL4.
- 10 3. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que se une a una proteína de ANGPTL4 humana con una K_D menor o igual a 45 pM, como se mide por ensayos de unión cinéticos ForteBio, o menor o igual a 24 pM, medida por un ensayo de titulación de solución en equilibrio (SET).
- 15 4. Un anticuerpo aislado o fragmento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde dicho anticuerpo o fragmento comprende al menos una región determinante de complementariedad que tiene al menos 95% de identidad con al menos una de las CDRs de la Tabla 1.
- 20 5. Un anticuerpo aislado o fragmento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde dicho anticuerpo o fragmento comprende una CDR1, CDR2, y CDR3 de la Tabla 1.
- 25 6. Un aislado anticuerpo o fragmento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde dicho anticuerpo o fragmento comprende una CDR1, CDR2, y CDR3 de la Tabla 1, en donde la variante tiene al menos de uno a cuatro cambios de aminoácidos en una de CDR1, CDR2, o CDR3.
- 30 7. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que se une a ANGPTL4 humana, donde el anticuerpo o fragmento comprende una CDR3 de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 9, 34, 54, 74, 94, 114, y 134.
8. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que se une a ANGPTL4 humana, donde el anticuerpo o fragmento comprende una VH seleccionada entre el grupo que consiste en las SEQ ID NO: 13, 38, 58, 78, 98, 118, y 138; y una VL

seleccionada entre el grupo que consiste en las SEQ ID NO: 23, 48, 68, 88, 108, 128, y 148 o una secuencia de aminoácidos con 97-99% de identidad de los mismos.

5 9. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende una secuencia de dominio variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 13, 38, 58, 78, 98, 118, y 138.

10 10. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende una secuencia de dominio variable de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 23, 48, 68, 88, 108, 128, y 148.

15 11. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende un dominio variable de cadena pesada seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 13, 38, 58, 78, 98, 118, y 138; y la secuencia de dominio variable de cadena ligera seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 23, 48, 68, 88, 108, 128, y 148.

20 12. Un anticuerpo o fragmento aislado del mismo, que comprende una cadena pesada de la región variable de CDR1 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 7, 32, 52, 72, 92, 112, y 132; CDR2 seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 8, 33, 53, 73, 93, 113, y 133; CDR3 seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NOs: 9, 34, 54, 74, 94, 114, y 134; una CDR1 de la región variable de la cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 17, 42, 62, 82, 102, 122, y 142; CDR2 seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 18, 43, 63, 83, 103, 123, y 143; y CDR3 seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 19, 44, 64, 84, 104, 124, y 144.

30 13. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable CDR1 de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 10, 35, 55, 75, 95, 115, y 135; CDR2 seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 11, 36, 56, 76, 96, 116, y 136; CDR3 seleccionada entre el grupo que consta de 12, 37, 57, 77, 97, 117, y 137; una región variable CDR1 de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 20, 45, 65, 85, 105, 125, y 145; CDR2 seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 21, 46, 66, 86, 106,

126, y 146; y CDR3 seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 22, 47, 67, 87, 107, 127, y 147.

5 14. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 7; CDR2 de la SEC ID NO: 8; CDR3 de SEQ ID NO: 9; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 17; CDR2 de la SEC ID NO: 18; y CDR3 de SEQ ID NO: 19.

10 15. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 32; CDR2 de la SEC ID NO: 33; CDR3 de SEQ ID NO: 34; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 42; CDR2 de la SEC ID NO: 43; y CDR3 de SEQ ID NO: 44.

15 16. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 52; CDR2 de la SEC ID NO: 53; CDR3 de SEQ ID NO: 54; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 62; CDR2 de la SEC ID NO: 63; y CDR3 de SEQ ID NO: 64.

20 17. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 72; CDR2 de la SEC ID NO: 73; CDR3 de SEQ ID NO: 74; una la región variable CDR1 de la cadena ligera de SEC ID NO: 82; CDR2 de la SEC ID NO: 83; y CDR3 de SEQ ID NO: 84.

25 18. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 92; CDR2 de la SEC ID NO: 93; CDR3 de SEQ ID NO: 94; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 102; CDR2 de la SEC ID NO: 103; y CDR3 de SEQ ID NO: 104.

30 19. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 112; CDR2 de la SEC ID NO: 113; CDR3 de SEQ ID NO: 114; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 122; CDR2 de la SEC ID NO: 123; y CDR3 de SEQ ID NO: 124.

35 20. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 132; CDR2 de la SEC ID

NO: 133; CDR3 de SEQ ID NO: 134; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 142; CDR2 de la SEC ID NO: 143; y CDR3 de SEQ ID NO: 144.

21. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 10; CDR2 de la SEC ID NO: 11; CDR3 de SEQ ID NO: 12; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 20; CDR2 de la SEC ID NO: 21; y CDR3 de SEQ ID NO: 22.

22. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 35; CDR2 de la SEC ID NO: 36; CDR3 de SEQ ID NO: 37; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 45; CDR2 de la SEC ID NO: 46; y CDR3 de SEQ ID NO: 47.

23. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 55; CDR2 de la SEC ID NO: 56; CDR3 de SEQ ID NO: 57; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 65; CDR2 de la SEC ID NO: 66; y CDR3 de SEQ ID NO: 67.

24. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 75; CDR2 de la SEC ID NO: 76; CDR3 de SEQ ID NO: 77; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 85; CDR2 de la SEC ID NO: 86; y CDR3 de SEQ ID NO: 87.

25. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 95; CDR2 de la SEC ID NO: 96; CDR3 de SEQ ID NO: 97; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 105; CDR2 de la SEC ID NO: 106; y CDR3 de SEQ ID NO: 107.

26. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 115; CDR2 de la SEC ID NO: 116; CDR3 de SEQ ID NO: 117; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 125; CDR2 de la SEC ID NO: 126; y CDR3 de SEQ ID NO: 127.

27. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo, que comprende una región variable de CDR1 de la cadena pesada de la SEC ID NO: 135; CDR2 de la SEC ID

NO: 136; CDR3 de SEQ ID NO: 137; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEC ID NO: 145; CDR2 de la SEC ID NO: 146; y CDR3 de SEQ ID NO: 147.

5 28. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento del mismo de una de las reivindicaciones anteriores y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10 29. Un método de tratamiento de un trastorno-ANGPTL4 que comprende administrar a un paciente aquejado de un trastorno-ANGPTL4 una cantidad eficaz de una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior.

15 30. El método de la reivindicación 29, en el que el paciente está afectado por uno o más de hipertrigliceridemia grave (por ejemplo, con la concentración de triglicéridos en plasma > 500 mg/dL), hipertrigliceridemia asociada con la obesidad, hipertrigliceridemia tipo V y quilomicronemia.

20 31. El método de la reivindicación 29, en el que el paciente está afectado por uno o más de dislipidemia primaria, síndrome metabólico, y la diabetes tipo 2.

32. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que se une al mismo epítipo que un anticuerpo aislado o fragmento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior.

25 33. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que se une a una proteína de ANGPTL4 humana y transversalmente compite con un anticuerpo aislado o fragmento de acuerdo con cualquier reivindicación anterior.