

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que se une a ANGPTL4 humana, que comprende:

i) una región variable de cadena pesada HCDR1 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 7, 32, 52, 72, 92, 112, y 132; HCDR2 seleccionada de entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 8, 33, 53, 73, 93, 113, y 133; HCDR3 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 9, 34, 54, 74, 94, 114, y 134; y una región variable de la cadena ligera LCDR1 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 17, 42, 62, 82, 102, 122, y 142; LCDR2 seleccionada entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 18, 43, 63, 83, 103, 123, y 143; y LCDR3 seleccionada entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 19, 44, 64, 84, 104, 124, y 144; o

ii) una región variable de cadena pesada HCDR1 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 10, 35, 55, 75, 95, 115, y 135; HCDR2 seleccionada entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 11, 36, 56, 76, 96, 116, y 136; HCDR3 seleccionada entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 12, 37, 57, 77, 97, 117, y 137; y una región variable de cadena ligera LCDR1 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 20, 45, 65, 85, 105, 125, y 145; LCDR2 seleccionada entre el grupo que consiste en la SEQ ID NO: 21, 46, 66, 86, 106, 126, y 146; y LCDR3 seleccionada entre el grupo que consiste en SEQ ID NO: 22, 47, 67, 87, 107, 127, y 147.

2. El anticuerpo o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde dicho anticuerpo o fragmento bloquea la unión de LPL a la proteína ANGPTL4.

3. El anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento comprende:

i) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 38 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 48;

ii) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 58 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 68;

iii) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 78 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 88;

iv) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 98 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 108;

v) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 118 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 128; o

vi) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 138 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 148.

4. El anticuerpo o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, el cual comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25.

5. El anticuerpo o fragmento de acuerdo con la Reivindicación 1, el cual comprende:

i) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25;

ii) 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: 50;

iii) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 60 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 70;

iv) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 80 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 90;

v) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 100 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 110;

vi) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 120 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 130; o

vii) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 140 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 150.

6. El anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 13 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 23.

7. El anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, 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 o una secuencia de aminoácidos con 90 – 99% de identidad de las mismas; 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 90-99% de identidad de las mismas.

8. El anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1 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.

9. El anticuerpo aislado o fragmento del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 7; CDR2 de la

SEQ ID NO: 8; CDR3 de la SEQ ID NO: 9; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 17; CDR2 de la SEQ ID NO: 18; y CDR3 de SEQ ID NO: 19.

10. El anticuerpo aislado o fragmento del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende

i) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 32; CDR2 de la SEQ ID NO: 33; CDR3 de la SEQ ID NO: 34; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 42; CDR2 de la SEQ ID NO: 43; y CDR3 de la SEQ ID NO: 44

ii) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 52; CDR2 de la SEQ ID NO: 53; CDR3 de la SEQ ID NO: 54; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 62; CDR2 de la SEQ ID NO: 63; y CDR3 de la SEQ ID NO: 64

iii) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 72; CDR2 de la SEQ ID NO: 73; CDR3 de la SEQ ID NO: 74; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 82; CDR2 de la SEQ ID NO: 83; y CDR3 de la SEQ ID NO: 84

iv) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 92; CDR2 de la SEQ ID NO: 93; CDR3 de la SEQ ID NO: 94; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 102; CDR2 de la SEQ ID NO: 103; y CDR3 de la SEQ ID NO: 104

v) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 112; CDR2 de la SEQ ID NO: 113; CDR3 de la SEQ ID NO: 114; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 122; CDR2 de la SEQ ID NO: 123; y CDR3 de la SEQ ID NO: 124;
o

vi) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 132; CDR2 de la SEQ ID NO: 133; CDR3 de la SEQ ID NO: 134; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 142; CDR2 de la SEQ ID NO: 143; y CDR3 de la SEQ ID NO: 144.

11. El anticuerpo aislado o fragmento del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 10; CDR2 de la SEQ ID NO: 11; CDR3 de la SEQ ID NO: 12; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 20; CDR2 de la SEQ ID NO: 21; y CDR3 de la SEQ ID NO: 22.

12. El anticuerpo aislado o fragmento del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende:

i) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 35; CDR2 de la SEQ ID NO: 36; CDR3 de la SEQ ID NO: 37; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 45; CDR2 de la SEQ ID NO: 46; y CDR3 de la SEQ ID NO: 47;

ii) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 55; CDR2 de la SEQ ID NO: 56; CDR3 de la SEQ ID NO: 57; una región variable CDR1 de la cadena ligera de la SEQ ID NO: 65; CDR2 de la SEQ ID NO: 66; y CDR3 de la SEQ ID NO: 67;

iii) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 75; CDR2 de la SEQ ID NO: 76; CDR3 de la SEQ ID NO: 77; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 85; CDR2 de la SEQ ID NO: 86; y CDR3 de la SEQ ID NO: 87;

iv) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 95; CDR2 de la SEQ ID NO: 96; CDR3 de la SEQ ID NO: 97; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 105; CDR2 de la SEQ ID NO: 106; y CDR3 de la SEQ ID NO: 107;

v) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 115; CDR2 de la SEQ ID NO: 116; CDR3 de la SEQ ID NO: 117; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 125; CDR2 de la SEQ ID NO: 126; y CDR3 de la SEQ ID NO: 127;

vi) una región variable de cadena pesada CDR1 de la SEQ ID NO: 135; CDR2 de la SEQ ID NO: 136; CDR3 de la SEQ ID NO: 137; una región variable de cadena ligera CDR1 de la SEQ ID NO: 145; CDR2 de la SEQ ID NO: 146; y CDR3 de la SEQ ID NO: 147.

13. El anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con la Reivindicación 1, el cual es un anticuerpo monoclonal, anticuerpo humanizado, anticuerpo humano, anticuerpo de cadena sencilla, fragmento Fab, fragmento Fv, fragmento F(ab')₂ o fragmento scFv.

14. Un anticuerpo biespecífico que comprende el anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13.

15. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
16. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que se une al mismo epítipo de la ANGPTL4 humana como, o que transversalmente compite con un anticuerpo aislado o fragmento de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13.
17. Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende las secuencias de nucleótidos que codifican la región variable de cadena pesada y/o la región variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13.
18. Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende las secuencias de nucleótidos que codifican la cadena pesada y/o la cadena ligera del anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 13.
19. La molécula de ácido nucleico aislada de las Reivindicaciones 17 o 18 que comprende una secuencia de nucleótidos como se establece en la Tabla 1.
20. Un vector de expresión que comprende la molécula de ácido nucleico de las Reivindicaciones 17, 18 o 19.
21. Una célula hospedera que comprende el vector de la Reivindicación 20 o la molécula de ácido nucleico de las Reivindicaciones 17, 18 o 19.
22. Un método para elaborar un anticuerpo o fragmento del mismo el cual se une específicamente a ANGPTL4 humana, dicho método comprende cultivar la célula hospedera de la Reivindicación 21 para expresar el anticuerpo o fragmento.
