

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal anti-proteína de unión al lípido de adipocito 2 (aP2) humanizado, o agente de unión al antígeno, caracterizado porque comprende:
 - (a) una región variable de cadena ligera que comprende:
 - (i) una región determinante de complementariedad (CDR), CDR-L1 que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.7;
 - (ii) un CDR CDR-L2 que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.8; y,
 - (iii) un CDR CDR-L3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en Seq. ID No.9, Seq. ID No.10, Seq. ID No.11 y Seq. ID No. 12; y
 - (b) una región variable de cadena pesada que comprende:
 - (i) un CDR CDR-H1 que comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.14,
 - (ii) un CDR CDR-H2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en Seq. ID No.16 y Seq. ID No. 17; y
 - (iii) un CDR CDR-H3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en Seq. ID No.19 y Seq. ID No. 20.
2. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-L3 comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.9.
3. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-L3 comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.10.
4. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-L3 comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.11.
5. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-L3 comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.12.

6. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-H2 comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.16.
7. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-H2 comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.17.
8. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.19.
9. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos de acuerdo con Seq. ID No.20.
10. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-H1 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.14, el CDR CDR-H2 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.16, el CDR CDR-H3 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.19.
11. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-H1 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.14, el CDR CDR-H2 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.17, el CDR CDR-H3 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.19.
12. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-H1 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.14, el CDR CDR-H2 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.16, el CDR CDR-H3 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.20.
13. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-H1 comprende los aminoácidos de la

secuencia Seq. ID No.14, el CDR CDR-H2 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.17, el CDR CDR-H3 comprende los aminoácidos de la secuencia Seq. ID No.20.

14. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada de Seq. ID No. 446, Seq. ID No. 448, Seq. ID No. 487, Seq. ID No. 488, Seq. ID No. 450, y Seq. ID No. 452.

15. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde la región variable de la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 455.

16. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 446 y la región variable de la cadena pesada comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No.459.

17. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 2, en donde la región variable de la cadena pesada comprende el CDR CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 16 y el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No.19.

18. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 2, en donde la región variable de la cadena pesada comprende el CDR CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 17 y el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No.20.

19. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 3, en donde la región variable de la cadena pesada comprende el CDR CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 16 y el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No.19.

20. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 3, en donde la región variable de la cadena pesada comprende el

CDR CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 17 y el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No.20.

21. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 4, en donde la región variable de la cadena pesada comprende el CDR CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 16 y el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No.19.

22. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 4, en donde la región variable de la cadena pesada comprende el CDR CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 17 y el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No.20.

23. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 5, en donde la región variable de la cadena pesada comprende el CDR CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 16 y el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No.19.

24. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 5, en donde la región variable de la cadena pesada comprende el CDR CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 17 y el CDR CDR-H3 comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No.20.

25. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos Seq ID No. 459.

26. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos Seq ID No.457.

27. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos Seq ID No.461.

28. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde la región variable de la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos Seq ID No.463.
29. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 15, en donde la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos Seq ID No.446.
30. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 25, en donde la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos Seq ID No.446.
31. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 26, en donde la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos Seq ID No.446.
32. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 27, en donde la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos Seq ID No.446.
33. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 28, en donde la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos Seq ID No.446.
34. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, que además comprende una región constante de cadena ligera kappa.
35. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 34, en donde la secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera y la región constante de cadena ligera kappa humana es seleccionada del grupo que consiste en Seq. ID No. 447, Seq. ID No. 449, Seq. ID No. 489, Seq. ID No. 490, Seq. ID No. 451, y Seq. ID No. 453.
36. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, que además comprende la región constante de la cadena pesada IgG4 humana.

37. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 36, en donde la región constante de la cadena pesada de IgG4 comprende una sustitución por prolina en el aminoácido 241.

38. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 37, en donde la secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada y la región constante de la cadena pesada de IgG4 humana se selecciona del grupo que consiste en Seq. ID No. 456, Seq. ID No. 458, Seq. ID No. 460, Seq. ID No. 462, y Seq. ID No. 464.

39. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 14, en donde la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia Seq. ID No. 446.

40. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 14, en donde la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia Seq. ID No. 448.

41. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 14, en donde la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia Seq. ID No. 450.

42. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 14, en donde la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia Seq. ID No. 452.

43. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 14, en donde la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia Seq. ID No. 487.

44. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 14, en donde la región variable de la cadena ligera comprende la secuencia Seq. ID No. 488.

45. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-L1, CDR CDR-L2, y CDR CDR-L3 están injertos en una secuencia aceptora IGKV1-17 humana que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 506.

46. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 45, en donde la secuencia del aceptor IGKV1-17 humano comprende una o más sustituciones seleccionadas entre valina en el aminoácido 2, valina en el aminoácido 3, lisina en el aminoácido 63 y ácido aspártico en el aminoácido 70.

47. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado, o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 1, en donde el CDR CDR-H1, CDR CDR-H2, y CDR CDR-H3 están injertos en una secuencia aceptora IGKV4-4 humana que comprende la secuencia de aminoácidos Seq. ID No. 481.

48. El anticuerpo monoclonal anti-aP2 humanizado o agente de unión al antígeno de la Reivindicación 47, en donde la secuencia aceptora IGKV4-4 comprende una o más sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en treonina en el aminoácido 23, fenilalanina en el aminoácido 67, lisina en el aminoácido 71, alanina en el aminoácido 72, serina en el aminoácido 73, treonina en el aminoácido 74, treonina en el aminoácido 77, valina en el aminoácido 78, ácido aspártico en el aminoácido 79, treonina en el aminoácido 89 y fenilalanina en el aminoácido 91.

LAG\LAG\ID-535568\WPC23875