

REIVINDICACIONES

1. El anticuerpo o una porción de unión a antígeno del mismo, que se une a beta-Klotho (KLB), donde el anticuerpo, o una porción de unión a antígeno del mismo, comprende: (i) un dominio CDR1 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 15, (ii) un dominio CDR2 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 31, (iii) un dominio CDR3 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 47, (iv) un dominio CDR1 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 62, (v) un dominio CDR2 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 78, y (vi) un dominio CDR3 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 93.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo, o una porción de unión a antígeno de este comprende: (a) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 128 y (b) una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 130.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1 o 2, en el que el anticuerpo, o una porción de unión a antígeno de este comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 129 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 131.
4. Un anticuerpo biespecífico o una porción de unión a antígeno del mismo, que se une a beta-Klotho (KLB) y al receptor del factor de crecimiento fibroblástico 1c (FGFR1c), que comprende:
 - (a) un primer brazo que comprende:
 - (i) un dominio CDR1 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 15, un dominio CDR2 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 31, un dominio CDR3 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 47, un dominio CDR1 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 62, un dominio CDR2 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 78, un dominio CDR3 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 93; y
 - (b) un segundo brazo que comprende:
 - (i) un dominio CDR1 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 136, un dominio CDR2 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 137, un dominio CD3 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de

aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 138, un dominio CDR1 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 139, un dominio CDR2 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 140, y un dominio CD3 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 141;

(ii) un dominio CDR1 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 136, un dominio CDR2 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 153, un dominio CD3 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 138, un dominio CDR1 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 139, un dominio CDR2 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 140, y un dominio CD3 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 141; o

(iii) un dominio CDR1 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 152, un dominio CDR2 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 137, un dominio CD3 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 154, un dominio CDR1 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 139, un dominio CDR2 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 140, y un dominio CD3 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 141.

5. El anticuerpo de la reivindicación 4, en el que el segundo brazo comprende: (a) un dominio CDR1 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 136, (b) un dominio CDR2 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 137, (c) un dominio CDR3 de la región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 138, (d) un dominio CDR1 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 139, (e) un dominio CDR2 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 140, y (f) un dominio CDR2 de la región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 141.
6. El anticuerpo de la reivindicación 4 o 5, donde el primer brazo comprende: (a) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 128 y (b) una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 130.
7. El anticuerpo de la reivindicación 4, 5 o 6, donde el primer brazo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 129 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 131.

8. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 4-7, donde el segundo brazo comprende: (a) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 132 y (b) una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 134.
9. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 4-8, donde el segundo brazo comprende: (a) una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 133 y (b) una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO: 135.
10. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-9 donde el anticuerpo o una porción de unión al antígeno del mismo, es un anticuerpo humano, humanizado o quimérico.
11. Una formulación farmacéutica que comprende uno o más anticuerpos de cualquiera de las reivindicaciones 1-10 y un vehículo aceptable para uso farmacéutico.
12. La formulación farmacéutica de la reivindicación 11, que comprende además un agente terapéutico adicional.
13. Un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-10.
14. Una célula hospedera que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 13.
15. Un método para producir un anticuerpo que comprende el cultivo de la célula hospedera de la reivindicación 14 de manera que se produce el anticuerpo.
16. El método de la reivindicación 15, que además comprende la recuperación del anticuerpo de la célula hospedera.