

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a ApoC3, el anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende regiones determinantes de complementariedad CDRH1, CDRH2 y CDRH3, y una región variable de cadena ligera que comprende regiones determinantes de complementariedad CDRL1, CDRL2 y CDRL3, en donde:

- (a) CDRH1 comprende la secuencia de aminoácidos de TYSMR (SEQ ID NO: 3);
 - (b) CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos de SIHTX₁X₂GGTAYRDSVKG, en donde X₁ es G, E, o D, y X₂ es G o A (SEQ ID NO: 87);
 - (c) CDRH3 comprende la secuencia de aminoácidos de AGYSD (SEQ ID NO: 10);
 - (d) CDRL1 comprende la secuencia de aminoácidos de KTSQGLVHSXGKTYFY, en donde X es D o G (SEQ ID NO: 88);
 - (e) CDRL2 comprende la secuencia de aminoácidos de QVSNRAS (SEQ ID NO: 7); y
 - (f) CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos de AXGTYYPHT, en donde X es Q o H (SEQ ID NO: 8), y
- en donde la CDRH1, CDRH2, y CDRH3 del anticuerpo no son las SEQ ID NO: 3, 11, y 10, respectivamente.

2. El anticuerpo aislado de la reivindicación 1, en donde la CDRH2 comprende la secuencia de aminoácidos de SIHTGGGGTAYRDSVKG (SEQ ID NO: 36), SIHTEAGGTAYRDSVKG (SEQ ID NO: 37), SIHTDAGGTAYRDSVKG (SEQ ID NO: 38), o SIHTEGGGTAYRDSVK (SEQ ID NO: 39).

3. El anticuerpo aislado de la reivindicación 1 o 2, en donde la CDRL1 comprende la secuencia de aminoácidos de KTSQGLVHSDGKTYFY (SEQ ID NO: 6) o KTSQGLVHSGGKTYFY (SEQ ID NO: 40).

4. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la CDRL3 comprende la secuencia de aminoácidos de AHGTYYPHT (SEQ ID NO: 14) o AQGTYYPHT (SEQ ID NO: 13).
5. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2, y CDRL3 comprenden las secuencias de aminoácidos establecidas en las SEQ ID NO: 3, 36, 10, 6, 7, y 14; 3, 37, 10, 40, 7, y 14; 3, 38, 10, 40, 7, y 14; 3, 38, 10, 6, 7, y 14; 3, 39, 10, 6, 7, y 14; o 3, 37, 10, 40, 7, y 13, respectivamente.
6. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a ApoC3, el anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 42-53.
7. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a ApoC3, el anticuerpo que comprende una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 54-65.
8. Un anticuerpo aislado que se une específicamente a ApoC3, el anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en donde la región variable de cadena pesada y la región variable de cadena ligera, respectivamente, comprenden las secuencias de aminoácidos establecidas en las SEQ ID NO: 42 y 54, 43 y 55, 44 y 56, 45 y 57, 46 y 58, 46 y 54, 47 y 58, 47 y 54, 48 y 58, 48 y 54, 49 y 59, 49 y 60, 50 y 59, 50 y 60, 51 y 61, 52 y 62, 53 y 62, 43 y 63, 44 y 64, o 45 y 65.
9. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo es un anticuerpo humanizado.

10. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo comprende, además, una región constante humana.

11. El anticuerpo aislado de la reivindicación 10, en donde la región constante es una variante de una región constante de cadena pesada de inmunoglobulina humana de tipo salvaje, y en donde la región constante de cadena pesada de inmunoglobulina humana variante tiene una afinidad aumentada por el receptor de Fc neonatal humano (FcRn) a pH 6 en relación con la afinidad de la región constante de cadena pesada de inmunoglobulina humana de tipo salvaje por el FcRn humano a pH 6.

12. El anticuerpo aislado de la reivindicación 10 u 11, en donde la región constante es una región constante de cadena pesada de una IgG humana.

13. El anticuerpo aislado de la reivindicación 12, en donde la región constante es una región constante de cadena pesada de una IgG₁, IgG₂, o IgG₄ humana.

14. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones 10-13, en donde la región constante comprende los aminoácidos K, F, y Y en las posiciones de EU 433, 434, y 436, respectivamente.

15. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones 10-13, en donde la región constante comprende los aminoácidos Y, T, y E en las posiciones de EU 252, 254, y 256, respectivamente.

16. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones 10-13, en donde la región constante comprende los aminoácidos L y S en las posiciones de EU 428 y 434, respectivamente.

17. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones 10-13, en donde la región constante comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 22-24, 76-78, y 81-86.

18. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende una cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 66-73.

19. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO: 74.

20. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada y la cadena ligera, respectivamente, comprenden las secuencias de aminoácidos establecidas en las SEQ ID NO: 66 y 74, 67 y 74, 68 y 74, 69 y 74, 70 y 74, 71 y 74, 72 y 74, o 73 y 74, respectivamente.

21. El anticuerpo aislado de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde ApoC3 es ApoC3 humana.

22. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

23. Un polinucleótido que codifica la región variable de cadena pesada y/o la región variable de cadena ligera del anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-21.

24. Un vector de expresión que comprende el polinucleótido de la reivindicación 23.

25. Una célula huésped que comprende el polinucleótido de la reivindicación 23 o el vector de expresión de la reivindicación 24.

P-2020/18670

Reivindicaciones para respuesta a Modificación Voluntaria

Marzo 30, 2022

26. Un método para producir un anticuerpo que se une a ApoC3, el método que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 25 en condiciones que permiten la expresión del anticuerpo.