

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende un antagonista anti-Gremlin-1 y un portador farmacéuticamente aceptable para el tratamiento o prevención de un cáncer,

donde el antagonista anti-Gremlin-1 es un anticuerpo anti-Gremlin-1 que comprende una combinación de secuencia HCDR1 (secuencia de región determinante de complementariedad de cadena pesada) /HCDR2/HCDR3/LCDR1 (secuencias de región determinante de complementariedad de cadena ligera) /LCDR2/LCDR3 de SEQ ID NO: 4/5/6/7/8/9 o SEQ ID NO: 3/5/6/7/8/9,

donde el portador farmacéuticamente aceptable es una solución salina estéril, acuosa e isotónica, y

donde la composición farmacéutica es para administración intravenosa.

2. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, en donde el cáncer es un cáncer sólido.

3. La composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, en donde el cáncer tiene sobreexpresión estromal de GREM1.

4. La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el cáncer es seleccionado de un cáncer colorrectal, mieloma múltiple, cáncer de páncreas, cáncer de vejiga, cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de estómago, cáncer de duodeno, cáncer de esófago, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de próstata, glioma, cáncer de endometrio, cáncer de hígado, cáncer de bazo, cáncer de los huesos y osteosarcoma.

5. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 4, en donde el cáncer es un cáncer colorrectal.

6. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 5, en donde el cáncer colorrectal es un cáncer colorrectal de subtipo mesenquimal.

7. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 4, en donde el cáncer es un mieloma múltiple.

8. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 4, en donde el cáncer es un cáncer de mama.

9. La composición farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el cáncer tiene una sobreexpresión estromal de GREM1.

10. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 9, en donde el cáncer es un cáncer iniciado por GREM1.

11. La composición farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el cáncer es un cáncer diseminado.

12. La composición farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el cáncer es un cáncer establecido, opcionalmente en donde el cáncer establecido es un cáncer colorrectal establecido.

13. La composición farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo anti-Gremlin-1 comprende una secuencia de región variable de cadena pesada (HCVR) de SEQ ID NO: 10 o 12 y/o una secuencia de región variable de cadena ligera (LCVR) de SEQ ID NO: 11 o 13, o secuencias que son al menos 95 % idénticas a las mismas.

14. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 13, en donde el anticuerpo anti-Gremlin-1 comprende un par de secuencias HCVR y LCVR de SEQ ID NO: 10/11 o 12/13 o secuencias que son al menos 95 % idénticas a las mismas.

15. La composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 13 o 14, en donde el anticuerpo anti-Gremlin-1 comprende una cadena pesada de SEQ ID NO: 14, 16, 18, 22, 28, 30, 32 o 34 y/o una cadena ligera de SEQ ID NO: 15, 17, 19, 23, 29, 31, 33 o 35, o secuencias que son al menos 95 % idénticas a las mismas.

16. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 15, en donde el anticuerpo anti-Gremlin-1 comprende un par de cadenas pesadas y ligeras de SEQ ID NO: 14/15, 16/17, 18/19, 22/23, 28/29 o 30/31, 32/33, 34/35 o

secuencias que son al menos 95 % idénticas a las mismas.

17. La composición farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo antagonista es un anticuerpo híbrido, humano o humanizado.

18. La composición farmacéutica de conformidad con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo antagonista es un Fab, Fab modificado, Fab', Fab' modificado, F(ab')₂, Fv, anticuerpo de dominio único o un scFv.

19. Una composición que comprende un anticuerpo anti-Gremlin-1 según está definido en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un agente anticanceroso adicional.

20. Una composición de conformidad con la reivindicación 19, en donde el agente anticanceroso adicional es un agente quimioterapéutico.

21. La composición de las reivindicaciones 19 o 20, en donde dicho agente anticanceroso o quimioterapéutico es apropiado para el tratamiento de cáncer colorrectal, opcionalmente seleccionado de 5-fluorouracilo, oxaliplatino, irinotecán, ácido folínico, cetuximab, nivolumab o bevacizumab.

22. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21, donde el agente anticanceroso o quimioterapéutico es 5-fluoruracilo, oxaliplatino, irinotecán o ácido folínico.

23. Una composición de la reivindicación 19 o 20, en donde dicho agente anticanceroso o quimioterapéutico es apropiado para el tratamiento de mieloma múltiple, opcionalmente seleccionado de un anticuerpo anti-CD38 (tal como daratumumab), un anticuerpo anti-SLAMF7 (tal como elotuzumab), un anticuerpo anti-IL-6 (tal como siltuximab) o bortezumib o iMID (lenalidomida/pomalidomina) o un análogo de cualquiera de ellos.

24. Un kit que comprende

un anticuerpo anti-Gremlin-1 como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 en una dosis de aproximadamente 0,01µg/kg a aproximadamente 1000mg/kg de peso corporal; y

un agente anticanceroso adicional a una dosis de aproximadamente 0,01µg/kg a aproximadamente 1000mg/kg de peso corporal.

25. Un kit según la reivindicación 24, en el que el agente anticanceroso adicional es un agente quimioterapéutico.

26. El kit según la reivindicación 24 o la reivindicación 25, en el que dicho agente anticanceroso o quimioterapéutico es adecuado para el tratamiento del cáncer colorrectal, opcionalmente seleccionado entre 5-fluoruracilo, oxaliplatino, irinotecán, ácido folínico, cetuximab, nivolumab o bevacizumab.

27. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 24 a 26, en el que el agente anticanceroso o quimioterapéutico es 5-fluoruracilo, oxaliplatino, irinotecán o ácido folínico.

28. El kit de la reivindicación 24 o de la reivindicación 25, en el que dicho agente anticanceroso o quimioterapéutico es adecuado para el tratamiento del mieloma múltiple, opcionalmente seleccionado entre un anticuerpo anti-CD38 (como daratumumab), un anticuerpo anti-SLAMF7 (como elotuzumab), un anticuerpo anti-IL-6 (como siltuximab), o bortezumib o iMID (lenalidomida/pomalenomida) o un análogo de cualquiera de ellos.