

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento de anticuerpo del mismo que se une al FGF23, en donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (en lo sucesivo en el presente documento, descrita como VH) que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 1 y una región variable de cadena ligera (en lo sucesivo en el presente documento, descrita como VL) que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 2, y en donde al menos el resto de aminoácido en la posición 100 o el resto de aminoácido en la posición 105 de la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 1 en la VH se sustituye por otro resto de aminoácido.
2. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el resto de aminoácido en la posición 100 de la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 1 en la VH se sustituye por un resto de aminoácido seleccionado de un resto de alanina, un resto de asparagina, un resto de glicina, un resto de tirosina, un resto de arginina, un resto de ácido aspártico, un resto de histidina, un resto de triptófano y un resto de metionina.
3. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el resto de aminoácido en la posición 100 de la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 1 en la VH se sustituye por un resto de alanina o un resto de tirosina.

4. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el resto de aminoácido en la posición 105 de la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 1 en la VH se sustituye por un resto de aminoácido seleccionado de un resto de alanina, un resto de fenilalanina, un resto de glicina, un resto de histidina, un resto de isoleucina, un resto de lisina, un resto de leucina, un resto de metionina, un resto de prolina, un resto de glutamina, un resto de arginina, un resto de valina, un resto de triptófano, un resto de tirosina, un resto de treonina, un resto de asparagina y un resto de serina.

5. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el anticuerpo comprende además una sustitución seleccionada de los siguientes puntos (a1) a (a4):

(a1) al menos una sustitución seleccionada de la sustitución del resto de aminoácido en la posición 50 por un resto de leucina, la sustitución del resto de aminoácido en la posición 54 por un resto de triptófano, la sustitución del resto de aminoácido en la posición 55 por un resto de histidina, la sustitución del resto de aminoácido en la posición 57 por un resto de treonina y la sustitución del resto de aminoácido en la posición 58 por un resto de fenilalanina en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 1 en la VH,

(a2) al menos una sustitución seleccionada de la sustitución del resto de aminoácido en la posición 91 por un resto de metionina o un resto de leucina, la sustitución del resto de aminoácido en la posición 92 por un resto de tirosina, la sustitución del resto de aminoácido en la posición 94 por un resto de ácido aspártico

y la sustitución del resto de aminoácido en la posición 96 por un resto de asparagina o un resto de ácido aspártico en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 2 en la VL,

(a3) al menos una sustitución seleccionada de la sustitución del resto de aminoácido en la posición 28 por un resto de ácido aspártico, la sustitución del resto de aminoácido en la posición 29 por un resto de valina, la sustitución del resto de aminoácido en la posición 31 por un resto de treonina y la sustitución del resto de aminoácido en la posición 34 por un resto de leucina en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 2 en la VL, y

(a4) al menos una sustitución seleccionada de la sustitución del resto de aminoácido en la posición 92 por un resto de tirosina o un resto de triptófano, la sustitución del resto de aminoácido en la posición 94 por un resto de ácido aspártico y la sustitución del resto de aminoácido en la posición 96 por un resto de ácido aspártico en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 2 en la VL.

6. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo es uno seleccionado de los siguientes puntos (c1) a (c10):

(c1) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 39 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 2,

(c2) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 47 y una VL que comprende la

secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 2,

(c3) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 3 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 44,

(c4) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 6 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 44,

(c5) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 3 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 45,

(c6) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 6 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 45,

(c7) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 3 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 46,

(c8) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 6 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 46,

(c9) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 3 y una VL que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 58, y

(c10) un anticuerpo que comprende una VH que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 6 y una VL que comprende la

secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 59.

7. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde una subclase del anticuerpo es IgG1, IgG2, IgG3 o IgG4.

8. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde una región Fc del anticuerpo es una seleccionada de los siguientes puntos (d1) a (d5):

(d1) una región Fc que comprende la sustitución del resto de aminoácido en la posición 252 por un resto de tirosina, la sustitución del resto de aminoácido en la posición 254 por un resto de treonina y la sustitución del resto de aminoácido en la posición 256 por un resto de ácido glutámico de acuerdo con el índice EU,

(d2) una región Fc que comprende la sustitución del resto de aminoácido en la posición 428 por un resto de leucina y la sustitución del resto de aminoácido en la posición 434 por un resto de serina de acuerdo con el índice EU,

(d3) una región Fc que comprende la sustitución del resto de aminoácido en la posición 308 por un resto de prolina de acuerdo con el índice EU,

(d4) una región Fc que comprende la sustitución del resto de aminoácido en la posición 250 por un resto de glutamina y la sustitución del resto de aminoácido en la posición 428 por un resto de leucina de acuerdo con el índice EU, y

(d5) una región Fc que comprende la sustitución del resto de aminoácido en la posición 434 por un resto de alanina de acuerdo con el índice EU.

9. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde una región constante de cadena pesada del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 48, 49, 50, 51 o 52.

10. El anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el fragmento de anticuerpo es uno seleccionado de Fab, Fab', (Fab')₂, scFv, diacuerpo, dsFv y un péptido que comprende CDR.

11. Un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

12. Un vector que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 11.

13. Una célula transformante que comprende el vector de acuerdo con la reivindicación 12.

14. Un método para producir el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende:

cultivar la célula transformante de acuerdo con la reivindicación 13 en un

medio y

recoger el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de un cultivo.

15. Una composición que comprende:

el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

16. Un agente terapéutico para una enfermedad asociada al FGF23 humano, que comprende:

el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

17. Un método terapéutico para una enfermedad asociada al FGF23 humano, que comprende:

el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.