

REIVINDICACIONES

Reivindicación 1

Un anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente que comprende:

- (a) HVR-H1, HVR-H2 y HVR-H3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID n.º: 29, 30 y 36, respectivamente y HVR-L1, HVR-L2 y HVR-L3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID n.º: 49, 52 y 56, respectivamente;
- (b) HVR-H1, HVR-H2 y HVR-H3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID n.º: 28, 32 y 37, respectivamente y HVR-L1, HVR-L2 y HVR-L3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID n.º: 50, 52 y 56, respectivamente;
- (c) HVR-H1, HVR-H2 y HVR-H3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID n.º: 27, 30 y 39, respectivamente y HVR-L1, HVR-L2 y HVR-L3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID n.º: 48, 53 y 56, respectivamente; o
- (d) HVR-H1, HVR-H2 y HVR-H3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID n.º: 27, 33 y 40, respectivamente y HVR-L1, HVR-L2 y HVR-L3 que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID n.º: 51, 52 y 56, respectivamente.

Reivindicación 2

El anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente de acuerdo con la reivindicación 1 comprende:

- (a) (i) una secuencia VH que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID n.º: 4, (ii) una secuencia VL que tiene al menos 95 % de identidad con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID n.º: 16 o (iii) una secuencia VH como en (i) y una secuencia VL como en (ii);
- (b) (i) una secuencia VH que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID n.º: 9, (ii) una secuencia VL que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID n.º: 21 o (iii) una secuencia VH como en (i) y una secuencia VL como en (ii);
- (c) (i) una secuencia VH que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID n.º: 11, (ii) una secuencia VL que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID n.º: 17 o (iii) una secuencia VH como en (i) y una secuencia VL como en (ii); o
- (d) (i) una secuencia VH que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID n.º: 10, (ii) una secuencia VL que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID n.º: 20 o (iii) una secuencia VH como en (i) y una secuencia VL como en (ii).

Reivindicación 3

El anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente de acuerdo con la reivindicación 1, que

comprende:

- (a) una secuencia VH de la SEQ ID n.º: 4 y una secuencia VL de la SEQ ID n.º: 16;
- (b) una secuencia VH de la SEQ ID n.º: 9 y una secuencia VL de la SEQ ID n.º: 21;
- (c) una secuencia VH de la SEQ ID n.º: 11 y una secuencia VL de la SEQ ID n.º: 17;
- (d) una secuencia VH de la SEQ ID n.º: 10 y una secuencia VL de la SEQ ID n.º: 20.

Reivindicación 4

El anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente de acuerdo con la reivindicación 1, que es un anticuerpo quimérico, humano o humanizado.

Reivindicación 5

El anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente de acuerdo con la reivindicación 1, que es un anticuerpo IgG.

Reivindicación 6

El anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente comprende una región Fc de IgG1 modificada que tiene función de efector reducida en comparación con una región Fc de IgG1 de tipo salvaje.

Reivindicación 7

El anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente se une a anti-TGF-beta 1 latente en una manera dependiente del pH.

Reivindicación 8

Un anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente que comprende:

- (a) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID n.º: 82 y una secuencia de cadena liviana de la SEQ ID n.º: 83;
- (b) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID n.º: 84 y una secuencia de cadena liviana de la SEQ ID n.º: 85;
- (c) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID n.º: 86 y una secuencia de cadena liviana de la SEQ ID n.º: 87;
- (d) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID n.º: 88 y una secuencia de cadena liviana de la SEQ ID n.º: 89;
- (e) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID n.º: 90 y una secuencia de cadena liviana de la SEQ ID n.º: 83;
- (f) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID n.º: 91 y una secuencia de cadena liviana de la SEQ ID n.º: 85;
- (g) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID n.º: 92 y una secuencia de cadena

liviana de la SEQ ID n.º: 87; o

(h) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID n.º: 93 y una secuencia de cadena liviana de la SEQ ID n.º: 89.

Reivindicación 9

Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo anti-TGF beta-1 latente de acuerdo con la reivindicación 1 y un agente citotóxico.

Reivindicación 10

Un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo anti-TGF beta-1 latente de acuerdo con la reivindicación 1.

Reivindicación 11

Un vector que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 10.

Reivindicación 12

Una célula huésped que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 10.

Reivindicación 13

Un método para producir un anticuerpo anti-TGF-beta-1 latente que comprende cultivar la célula huésped de acuerdo con la reivindicación 12 para que se produzca el anticuerpo.

Reivindicación 14

Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo anti-TGF beta-1 latente de acuerdo con la reivindicación 8 y un agente citotóxico.

Reivindicación 15

Un ácido nucleico aislado que codifica el anticuerpo anti-TGF beta-1 latente de acuerdo con la reivindicación 8.

Reivindicación 16

Un vector que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15.

Reivindicación 17

Una célula huésped que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15.

Reivindicación 18

Un método para producir un anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente que comprende cultivar la célula huésped de acuerdo con la reivindicación 17 de manera que se produzca el anticuerpo.

Reivindicación 19

Una formulación farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente de

acuerdo con la reivindicación 1, y un portador farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 20

Una formulación farmacéutica que comprende el inmunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 8, y un portador farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 21

Una formulación farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-TGF-beta 1 latente de acuerdo con la reivindicación 9, y un portador farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 22

Una formulación farmacéutica que comprende el inmunoconjugado de acuerdo con la reivindicación 14, y un portador farmacéuticamente aceptable.

Reivindicación 23

La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 19 para su uso en el tratamiento de fibrosis o cáncer.

Reivindicación 24

La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 20 para su uso en el tratamiento de fibrosis o cáncer.

Reivindicación 25

La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 21 para su uso en el tratamiento de fibrosis o cáncer.

Reivindicación 26

La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 22 para su uso en el tratamiento de fibrosis o cáncer.

Reivindicación 27

Un método de tratamiento de la fibrosis o el cáncer que consiste en administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1.

Reivindicación 28

Un método de tratamiento de la fibrosis o el cáncer que consiste en administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 8.

Reivindicación 29

Un método de tratamiento de la fibrosis o el cáncer que consiste en administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 9.

Reivindicación 30

Un método de tratamiento de la fibrosis o el cáncer que consiste en administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 14.