

P-4459
Reivs. Modificadas
05/10/2016

5

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento
inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47, en
donde el anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del
10 mismo comprenden:

una secuencia de región determinante de complementariedad 1
(CDR1) de VH establecida en la SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 57, SEQ
ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 61, SEQ ID
15 NO: 62, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65, o SEQ ID NO:
66;

una secuencia CDR2 de VH establecida en la SEQ ID NO: 51,
SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 75, o SEQ
ID NO: 76;

20 una secuencia CDR3 de VH establecida en la SEQ ID NO: 52 o
SEQ ID NO: 77;

una secuencia CDR1 de VL establecida en la SEQ ID NO: 53,
SEQ ID NO: 67, o SEQ ID NO: 68;

una secuencia CDR2 de VL establecida en la SEQ ID NO: 54,
25 SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 70, o SEQ ID NO: 71; y

una secuencia CDR3 de VL establecida en la SEQ ID NO: 55.

2. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo es quimérico, humanizado, o completamente humano.

5

3. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de la reivindicación 1 o 2, en donde el CD47 es CD47 humano.

10

4. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo evita que el CD47 interactúe con proteína α reguladora de señal (SIRP α).

15

5. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo promueve la fagocitosis mediada por macrófago de una célula que expresa CD47.

20

6. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo es un isotipo IgG que se selecciona del grupo que consiste de isotipo IgG1, isotipo IgG2, isotipo IgG3, y isotipo IgG4.

25

7. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo comprende una secuencia de región de cadena pesada variable (VH) que se selecciona del grupo que consiste de las SEQ ID NOS: 5-30.
8. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo comprende una secuencia de región de cadena liviana variable (VL) se selecciona del grupo que consiste de las SEQ ID NOS: 31-47.
9. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de la reivindicación 8, en donde el anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo comprende una secuencia de región VH proporcionada en una cualquiera de las SEQ ID NOS: 5, 7, 8, 11, 12, 15-17, 20-22, y 27-30 y una secuencia de región VL proporcionada en una cualquiera de las SEQ ID NOS: 31, 32, 35, 40, 41, 42, 43, 44, y 47.
10. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el anticuerpo se une a CD47 en una cabeza para orientación lateral, en donde una cadena VH del anticuerpo se posiciona

cerca de la membrana de una célula que expresa CD47, y en donde una cadena VL del anticuerpo ocluye un sitio de unión SIRP α sobre CD47.

5 11. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el anticuerpo se une a CD47 en una cabeza para orientación lateral, en donde una cadena VL del anticuerpo se posiciona cerca de la membrana de una célula que expresa CD47, y en
10 donde una cadena VH del anticuerpo ocluye un sitio de unión SIRP α sobre CD47.

12. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el
15 anticuerpo se une a un epítipo discontinuo sobre CD47.

13. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de la reivindicación 12, en donde el anticuerpo se une a un bucle de CD47 que comprende la SEQ ID NO: 56.

20 14. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de la reivindicación 12, en donde el epítipo discontinuo comprende residuos de aminoácidos Y37, K39, K41, K43, G44, R45, D46, D51, H90, N93, E97, T99, E104, o E106 de CD47
25 cuando se enumera de acuerdo con la SEQ ID NO: 147.

15. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el anticuerpo no provoca un nivel significativo de hemoaglutinación de glóbulos rojos después de administración.

16. El anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo es un isotipo IgG seleccionado de IgG4P e IgGPE.

17. Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47, en donde dicho anticuerpo o fragmento inmunológicamente activo del mismo comprende:

una CDR1 de VH, una CDR2 de VH y una CDR3 de VH, que comprenden, respectivamente, las secuencias de aminoácidos de una CDR1, una CDR2, y una CDR3 dentro de una región de la cadena VH que tiene la secuencia expuesta en cualquiera de las SEQ ID NOs: 5-30; y

una CDR1 de VL, un CDR2 de VL, y una CDR3 de VL, que comprenden, respectivamente, las secuencias de aminoácidos de una CDR1, una CDR2, y una CDR3 dentro de una región de la

cadena VL que tiene la secuencia expuesta en cualquiera de las SEQ ID NOs: 31-47.

18. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de
5 o un fragmento inmunológicamente activo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 y un portador.
19. Un conjunto de elementos que comprende el anticuerpo o
fragmento inmunológicamente activo de alguno de las
10 reivindicaciones 1 a 17.