

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo que se liga específicamente a la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 2, caracterizado porque la secuencia de cadena pesada comprende una región variable que tiene CDRH1, CDRH2, y CDRH3, en donde la CDRH1 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 102, la CDRH2 consiste de una secuencia de aminoácido representada por cualquiera de SEQ ID NOs: 104, 106, 107, y 108, y la CDRH3 consiste de una secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 109 o 110; y

la secuencia de cadena ligera comprende una región variable que tiene CDRL1, CDRL2, y CDRL3, en donde la CDRL1 consiste de una secuencia de aminoácido representada por cualquiera de SEQ ID NOs: 93, 94, y 95, la CDRL2 consiste de una secuencia de aminoácido representada por cualquiera de SEQ ID NOs: 96, 97, y 98, y la CDRL3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 101.

2. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de cadena pesada comprende una región variable que tiene CDRH1, CDRH2, y CDRH3, en donde la CDRH1 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 102, la CDRH2 consiste de la secuencia de

aminoácido representada por SEQ ID NO: 106, y la CDRH3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 110; y

la secuencia de cadena ligera comprende una región variable que tiene CDRL1, CDRL2, y CDRL3, en donde la CDRL1 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 93, la CDRL2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 96, y la CDRL3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 101.

3. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de cadena pesada comprende una región variable que tiene CDRH1, CDRH2, y CDRH3, en donde la CDRH1 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 102, la CDRH2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 106, y la CDRH3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 110; y

la secuencia de cadena ligera comprende una región variable que tiene CDRL1, CDRL2, y CDRL3, en donde la CDRL1 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 94, la CDRL2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 97, y la CDRL3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 101.

4. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno

del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de cadena pesada comprende una región variable que tiene CDRH1, CDRH2, y CDRH3, en donde la CDRH1 consiste de la secuencia de aminoácido representada
5 por SEQ ID NO: 102, la CDRH2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 106, y la CDRH3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 110; y

la secuencia de cadena ligera comprende una región
10 variable que tiene CDRL1, CDRL2, y CDRL3, en donde la CDRL1 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 95, la CDRL2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 98, y la CDRL3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 101.

15 5. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de cadena pesada comprende una región variable que tiene CDRH1, CDRH2, y CDRH3, en donde la CDRH1 consiste de la secuencia de aminoácido representada
20 por SEQ ID NO: 102, la CDRH2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 107, y la CDRH3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 110; y

la secuencia de cadena ligera comprende una región
25 variable que tiene CDRL1, CDRL2, y CDRL3, en donde la CDRL1

consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 93, la CDRL2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 96, y la CDRL3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 101.

5 6. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de cadena pesada comprende una región variable que tiene CDRH1, CDRH2, y CDRH3, en donde la CDRH1 consiste de la secuencia de aminoácido representada
10 por SEQ ID NO: 102, la CDRH2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 108, y la CDRH3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 110; y

la secuencia de cadena ligera comprende una región
15 variable que tiene CDRL1, CDRL2, y CDRL3, en donde la CDRL1 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 93, la CDRL2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 96, y la CDRL3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 101.

20 7. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la secuencia de cadena pesada comprende una región variable que tiene CDRH1, CDRH2, y CDRH3, en donde la CDRH1 consiste de la secuencia de aminoácido representada
25 por SEQ ID NO: 102, la CDRH2 consiste de la secuencia de

aminoácido representada por SEQ ID NO: 104, y la CDRH3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 109; y

la secuencia de cadena ligera comprende una región variable que tiene CDRL1, CDRL2, y CDRL3, en donde la CDRL1 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 93, la CDRL2 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 96, y la CDRL3 consiste de la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 101.

8. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el anticuerpo comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 136 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 62 y una secuencia de región variable de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 126 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 56.

9. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el anticuerpo consiste de una secuencia de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 465 o 20 a 466 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 62 y una secuencia de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las

posiciones 21 a 234 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 56.

10. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 8,
5 caracterizado porque consiste de una secuencia de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 465 o 20 a 466 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 70 y una secuencia de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las
10 posiciones 21 a 234 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 56.

11. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1 o 3, caracterizado porque comprende una secuencia de región
15 variable de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 136 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 62 y una secuencia de región variable de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 126 en la secuencia de
20 aminoácido representada por SEQ ID NO: 58.

12. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque consiste de una secuencia de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las
25 posiciones 20 a 465 o 20 a 466 en la secuencia de aminoácido

representada por SEQ ID NO: 62 y una secuencia de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 234 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 58.

5 13. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1 o 4, caracterizado porque comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 136 en la secuencia de
10 aminoácido representada por SEQ ID NO: 62 y una secuencia de región variable de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 126 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 60.

 14. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno
15 del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque consiste de una secuencia de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 465 o 20 a 466 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 62 y una secuencia de cadena
20 ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 234 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 60.

 15. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1 o 5,
25 caracterizado porque comprende una secuencia de región

variable de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 136 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 64 y una secuencia de región variable de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 126 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 56.

16. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque consiste de una secuencia de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 465 o 20 a 466 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 64 y una secuencia de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 234 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 56.

17. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1 o 6, caracterizado porque comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 136 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 66 y una secuencia de región variable de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 126 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 56.

18. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno

del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque consiste de una secuencia de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 465 o 20 a 466 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 66 y una secuencia de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 234 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 56.

19. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1 o 7, caracterizado porque comprende una secuencia de región variable de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 136 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 43 y una secuencia de región variable de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 126 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 56.

20. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 19, caracterizado porque consiste de una secuencia de cadena pesada que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 20 a 465 o 20 a 466 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 43 y una secuencia de cadena ligera que consiste de residuos de aminoácidos de las posiciones 21 a 235 en la secuencia de aminoácido

representada por SEQ ID NO: 56.

21. El fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, caracterizado porque el fragmento de ligación a antígeno se
5 selecciona del grupo que consiste de Fab, F(ab')₂, Fab', y Fv.

22. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de la reivindicación 1 a 8, 11, 13, 15, 17, y 19, caracterizado porque es un scFv.

10 23. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende al menos cualquier anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con las reivindicaciones 1 a 22.

24. La composición farmacéutica de conformidad con la
15 reivindicación 23, caracterizada porque es un agente terapéutico y/o profiláctico para rechazos de trasplantes, enfermedades relacionadas inmunitarias, enfermedades alérgicas, enfermedades inflamatorias o cánceres, un activador anti-plaquetas o anti-trombótico, o un inhibidor de
20 la activación de células que expresan Orai1.

25 25. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 24, caracterizada porque los rechazos de trasplantes son respuestas de rechazo y las reacciones de hospedero versus injerto al trasplante de un órgano o tejido tal como el corazón, lo riñones, el hígado, la médula ósea, o

la piel, y la enfermedad de injerto versus hospedero provocada por el trasplante de células hematopoyéticas (médula ósea, sangre periférica, sangre del cordón umbilical, etc.).

5 26. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 24, caracterizada porque las enfermedades relacionadas inmunitarias son enfermedades del tejido conjuntivo musculoesquelético (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, lupus eritematoso sistémico, 10 escleroderma, polimiositis, dermatomiositis, etc.), enfermedades hematológicas (anemia aplásica, púrpura trombocitopénica idiopática, etc.), enfermedades gastrointestinales (enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, etc.), enfermedades neurológicas (esclerosis múltiple, 15 miastenia grave, etc.), enfermedades oftálmicas (uveítis, etc.), enfermedades vasculares (enfermedad de Behcet, granulomatosis de Wegener, etc.), enfermedades epidérmicas (psoriasis, pénfigo, leucoderma, etc.), enfermedades endocrinas (diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis 20 autoinmunitaria, enfermedad de Graves, enfermedad de Hashimoto, etc.), y similares, las enfermedades alérgicas son dermatitis atópica, asma, anafilaxis, reacción anafilactoide, alergia a alimentos, rinitis, otitis media, reacción a fármacos, reacción a piquetes de insectos, reacción a 25 plantas, alergia al látex, conjuntivitis, urticaria, y

similares, y las enfermedades inflamatorias son enfermedades renales inflamatorias (glomerulonefritis, nefrosis, etc.), enfermedades pulmonares inflamatorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, neumonía intersticial, etc.), enfermedades intestinales inflamatorias (colitis ulcerativa, ileitis, etc.), enfermedades hepáticas inflamatorias (hepatitis autoinmunitaria, hepatitis viral, etc.), enfermedades cardíacas inflamatorias (miocarditis, enfermedad cardíaca isquémica, aterosclerosis, etc.), enfermedades de la piel inflamatorias (dermatitis por contacto, eccema, etc.), enfermedades oculares inflamatorias (tracoma, endoftalmitis, etc.), enfermedades nerviosas centrales inflamatorias (meningitis, encefalomiелitis, encefalitis autoinmunitaria, etc.), enfermedades articulares inflamatorias (artritis, osteoartritis, etc.), inflamaciones sistémicas (septicemia, hemorragia, hipersensibilidad, síntomas de choque atribuidos a quimioterapia de cáncer o similares, etc.), y similares.

27. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 24, caracterizada porque los cánceres son cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de piel, leucemia, y similares, y casos en los cuales la actividad anti-plaquetas o anti-trombóticas es útil para el tratamiento y/o prevención de infarto al miocardio, apoplejía, enfermedades cardíacas isquémicas, trombosis, y similares, y casos en los cuales la

inhibición de la activación de células que expresan Orai1 es útil para el tratamiento y/o prevención de leucemia de mastocitos, mastocitos, leucemia basofílica, endometriosis, síndrome de Stormorken, miopatía de agregado tubular, 5 artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, dermatitis atópica y similares.

28. Un polinucleótido, caracterizado porque codifica un anticuerpo o un fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las 10 reivindicaciones 1 a 22.

29. Un vector, caracterizado porque comprende un polinucleótido de conformidad con la reivindicación 28.

30. Una célula hospedera transformada, caracterizada porque comprende un polinucleótido de conformidad con la 15 reivindicación 28.

31. Una célula hospedera transformada, caracterizada porque comprende un vector de conformidad con la reivindicación 29.

32. Un método para producir un anticuerpo o un 20 fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, caracterizado porque comprende el paso de cultivar una célula hospedera de conformidad con la reivindicación 30 o 31 y purificar un anticuerpo del producto de cultivo.

25 33. Un anticuerpo o un fragmento de ligación a antígeno

del anticuerpo que se liga específicamente a la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 2, caracterizado porque la concentración en la cual la cantidad de IL-2 liberada de las células Jurkat tratadas con PMA y A23187 se
5 inhibe por 50% es 80 ng/mL o más baja.

34. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 33, caracterizado porque la concentración en la cual la cantidad de IL-2 liberada de las células Jurkat tratadas con PMA y
10 A23187 que se inhibe por 50% es 10 ng/mL o más baja.

35. Un anticuerpo o un fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo que se liga específicamente a la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 2, caracterizado porque la concentración en la cual la cantidad de IL-2
15 liberada de células mononucleares de sangre periférica humana tratadas con PMA y A23187 que se inhibe por 50% es 100 ng/mL o más baja.

36. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 35,
20 caracterizado porque la concentración en la cual la cantidad de IL-2 liberada de células mononucleares de sangre periférica tratadas con PMA y A23187 que se inhibe por 50% es 20 ng/mL o más baja.

37. Un anticuerpo o un fragmento de ligación a antígeno
25 del anticuerpo que se liga específicamente a la secuencia de

aminoácidos representada por SEQ ID NO: 2, caracterizado porque la concentración en la cual la cantidad de IFN- γ liberada de células mononucleares de sangre periférica humana tratadas con PMA y A23187 que se inhibe por 50% es 800 ng/mL
5 o más baja.

38. El anticuerpo o fragmento de ligación a antígeno del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado porque la concentración en la cual la cantidad de IFN- γ liberada de células mononucleares de sangre
10 periférica humanas tratadas con PMA y A23187 que se inhibe por 50% es 40 ng/mL o más baja.

15

20

25