

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 4 o 5, cuya variante:

(a) es por lo menos 50% idéntica a la SEQ ID NO: 4 o 5;

(b) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y, opcionalmente,

(c) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente;

en el que dicho polipéptido es más efectivo en dividir el IgG humano que el IdeZ y/o es por lo menos tan efectivo en dividir el IgG humano como el IdeS.

2. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha variante de la secuencia SEQ ID NO: 4 o 5:

(1) tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 138 de la SEQ ID NO: 3, opcionalmente en el que dicho aminoácido cargado positivamente es arginina (R) o lisina (K); y/o

(2) tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 139 de la SEQ ID NO: 3, opcionalmente en el que dicho aminoácido cargado positivamente es arginina (R) o lisina (K); y/o

(3) no incluye la secuencia contigua DDYQRNATEA YAKEVPHQIT; y/o

(4) tiene por lo menos una de las siguientes modificaciones:

i. una eliminación de los residuos leucina (L) y treonina (T) en las posiciones en dicha variante que corresponden a las posiciones 64 y 65 de la SEQ ID NO: 3;

ii. una treonina (T) en lugar de la arginina (R) en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 70 de la SEQ ID NO: 3;

iii. una eliminación de la tirosina (Y) en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 71 de la SEQ ID NO: 3;

iv. una glutamina (Q) en lugar de la asparragina (N) en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 72 de la SEQ ID NO: 3;

v. una glicina (G) en lugar de la asparragina (N) en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 73 de la SEQ ID NO: 3;

vi. una alanina (A) en lugar del ácido glutámico (E) en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 67 de la SEQ ID NO: 3;

vii. una asparagina (N) en lugar de la glutamina (Q) en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 68 de la SEQ ID NO: 3.

3. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que dicha variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 4 o 5 es por lo menos 80%, 90%, 95% o 99% idéntica a la SEQ ID NO: 4 o 5, respectivamente, y/o en el que dicho polipéptido es menos inmunogénico que IdeS y preferiblemente no es más inmunogénico que IdeZ o IdeS/Z, cuando se mide en el mismo ensayo.

4. un polipéptido con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende o consiste de la secuencia de una cualquiera de las SEQ ID NOs: 6 a 25, opcionalmente en el que dicha secuencia incluye una metionina adicional en la terminal N y/o un marcador histidina en la terminal C.

5. un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho polipéptido es por lo menos 2.0 veces más efectivo que el IdeZ en dividir el IgG humano, cuando se mide en el mismo ensayo.

6 un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que es menos inmunogénica que IdeS, en el que preferiblemente la inmunogenicidad de dicho polipéptido no es mayor del 85% de la inmunogenicidad del IdeS cuando se mide en el mismo ensayo.

7. un polinucleótido o vector de expresión que comprende una secuencia de ácidos nucleico que codifica un polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
- 5 8. una célula anfitriona que comprende el polinucleótido o vector de expresión de la reivindicación 7, que preferiblemente es una célula bacteriana, más preferiblemente una célula de e. coli.
9. una composición que comprende un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y por lo menos un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.
- 10 10. Un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para uso en el tratamiento del cuerpo humano o animal.
- 15 11. un método para la prevención o tratamiento de una enfermedad o afección en un sujeto, cuyo método comprende administrar al sujeto un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 al sujeto en una cantidad profilácticamente o terapéuticamente efectiva.
12. un método de acuerdo con la reivindicación 11, en el que dicha enfermedad o afección mediada en todo o en parte por anticuerpos IgG patogénicos, preferiblemente en el que dicha enfermedad o afección se enumera en la tabla D.
- 20 13. Un método para división de IgG, el método comprende poner en contacto una muestra que contiene IgG con un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 bajo condiciones que permiten que ocurra la actividad de proteasa de cisteína IgG.
- 25 14. Un método de acuerdo con la reivindicación 13 que se lleva a cabo ex vivo y/o se realiza para generar fragmentos Fc y Fab y/o en el que la muestra es una muestra de sangre tomada de un sujeto que sufre de una enfermedad o afección como se define en la reivindicación 12.