

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión a RGM-a aislada, que no inhibe la unión entre la Molécula Guía Repelente a (RGMa) y neogenina pero neutraliza la actividad inhibidora del crecimiento neutrítico de RGMa.
2. La proteína de unión a RGM-a de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque se une a RGMa de humano, rata y/o ratón.
3. La proteína de unión a RGM-a de conformidad con la reivindicación 1 ó 2, caracterizada además porque se une a los péptidos EEVNAVEDWDSQG (SEQ ID NO: 26 en el listado de secuencias), NQQIDFQAFHTNAE (SEQ ID NO: 27 en el listado de secuencias), PTAPETFPYET (SEQ ID NO: 28 en el listado de secuencias), y/o KLPVEDLYYQA (SEQ ID NO: 29 en el listado de secuencias).
4. La proteína de unión a RGM-a de conformidad con la reivindicación 1 a 3, caracterizada además porque se une a los péptidos de las SEQ ID NO: 26 y 27 en el listado de secuencias.
5. La proteína de unión a RGM-a de conformidad con la reivindicación 1 a 4, caracterizada además porque se une a los péptidos de las SEQ ID NO: 26, 27 y 28 en el listado de secuencias.
6. La proteína de unión a RGM-a de conformidad con la reivindicación 1 a 4, caracterizada además porque se une a los péptidos de las SEQ ID NO: 26, 27 y 29 en el listado de secuencias.
7. La proteína de unión a RGM-a de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada además porque la proteína de unión a RGM-a es un anticuerpo humano, un anticuerpo humanizado o un anticuerpo quimérico o un fragmento de unión a antígeno del mismo.
8. Una molécula de ácido nucleico que codifica para la porción de proteína de la proteína de unión a RGM-a de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

9. Un vector recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 8.
10. Una célula hospedera que contiene el vector recombinante de la reivindicación 9.
11. Un método para producir la proteína de unión a RGM-a de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, el método comprende un paso de cultivar la célula hospedera de la reivindicación 10.
12. Una composición farmacéutica que comprende la proteína de unión a RGM-a de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
13. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12 para usarse en la prevención, el tratamiento o prevención de recaídas de enfermedades neurológicas o inmunológicas.
14. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada además porque las enfermedades neurológicas se seleccionan del grupo que consiste en esclerosis lateral amiotrófica, lesión del plexo braquial, daño cerebral (incluyendo lesión cerebral traumática), parálisis cerebral, síndrome de Guillain-Barre, leucodistrofia cerebral, esclerosis múltiple (incluyendo esclerosis múltiple recidivante-remitente, esclerosis múltiple progresiva primaria, esclerosis múltiple progresiva secundaria), neuromielitis óptica, síndrome postpolio, espina bífida, lesión de médula espinal, atrofia muscular espinal, neoplasma espinal, enfermedad de Alzheimer, demencia (incluyendo demencia senil, deterioro cognitivo leve), enfermedad de Huntington, disquinesia tardía, manía, enfermedad de Parkinson, síndrome de Steele-Richardson, síndrome de Down, miastenia gravis, neurotrauma (incluyendo trauma del nervio óptico), amiloidosis vascular, hemorragia cerebral asociada con amiloidosis, infarto cerebral, cerebritis, estado confusión aguda, glaucoma, esquizofrenia y degeneración de la capa de fibras nerviosas de la retina (incluyendo retinopatía diabética, neuropatía óptica isquémica, retinosquiasis ligada a X, neuropatía óptica inducida por fármacos, distrofia retiniana, degeneración macular relacionada con la edad, enfermedades oculares caracterizadas por drusas de disco óptico, enfermedades oculares caracterizadas por determinación genética de degeneración de fotorreceptores

, distrofia de conos y bastones autosómica recesiva , trastorno mitocondrial asociado con neuropatía óptica).

15. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada además porque las enfermedades inmunológicas se seleccionan del grupo que consiste en esclerosis múltiple (incluyendo esclerosis múltiple remitente recidivante, esclerosis múltiple progresiva primaria, esclerosis múltiple progresiva secundaria), neuromielitis óptica, psoriasis, artritis (incluyendo artritis reumatoide, osteoartritis, artritis psoriásica), síndrome de Guillain-Barré, enfermedad neuro-Behcet, anemia perniciosa, diabetes mellitus tipo I (insulino-dependiente), lupus eritematoso sistémico (SLE), enfermedad inflamatoria intestinal (IBD), síndrome de Sjogren, síndrome de Goodpasture, Enfermedad de Graves, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica autoinmune, asma, polinosis, dermatitis atópica, glomerulonefritis, miastenia gravis, enfermedad de Hashimoto y sarcoidosis.
16. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada además porque las enfermedades neurológicas o inmunológicas se seleccionan del grupo que consiste en lesión de la médula espinal, neurotrauma (incluyendo trauma del nervio óptico) y esclerosis múltiple (incluyendo esclerosis múltiple remitente recidivante, esclerosis múltiple progresiva primaria, esclerosis múltiple progresiva secundaria).
17. Un anticuerpo anti-RGMA aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde la secuencia de aminoácidos de cada una de la región determinante de complementariedad de la cadena ligera 1 (LCDR1), la región determinación de la complementariedad de la cadena ligera 2 (LCDR2), la región determinante de la complementariedad de la cadena ligera 3 (LCDR3), la región determinante de la complementariedad de la cadena pesada 1 (HCDR1), la región determinante de la complementariedad de la cadena pesada 2 (HCDR2) y la región determinante de la complementariedad de la cadena pesada 3 (HCDR3) comprenden lo siguiente: LCDR1: RASQDISSYLN (SEQ ID NO: 30 en el listado de secuencias), LCDR2 YTSRLHS (SEQ ID NO: 31 en el listado de secuencias), LCDR3 QQLNTLP (SEQ ID NO: 32 en el listado de secuencias), HCDR1: DAWMD (SEQ ID NO: 33 en el listado de secuencias), HCDR2 EIRSKANNHATYYAESVKG (SEQ ID NO: 34 en el listado de secuencias) y HCDR3 RDGAY (SEQ ID NO: 35 en el listado de secuencias);

- o LCDR1: RSSQSLVHSNGNTYLH (SEQ ID NO: 36 en el listado de secuencias), LCDR2 KVSNRFS (SEQ ID NO: 37 en el listado de secuencias), LCDR3:SQSTHVP (SEQ ID NO: 38 en el listado de secuencias), HCDR1: TSYYWN (SEQ ID NO: 39 en el listado de secuencias), HCDR2: YISYDGTNNYNPSLKN (SEQ ID NO: 40 en el listado de secuencias) y HCDR3 SFG, y en donde en cada una de las secuencias de CDR uno o varios aminoácidos pueden estar sustituidos, eliminados y/o añadidos.
18. El anticuerpo anti-RGMA o un fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque la región variable de cadena pesada (VH) comprende lo siguiente: VH: EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFTFSDAWMDWVRQAPGKGLEWVAEIRSKANNHATYYAESVKGRFTISRDDSKSIVYLQMNSLRTEDTALYYCTRRDGA YWGKGTTTVTVSS (SEQ ID NO: 41 en el listado de secuencias) o una secuencia de aminoácidos que tiene una identidad de al menos 90% con dicha secuencia de aminoácidos; y en el que la región variable de cadena ligera (VL) comprende lo siguiente: VL: DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDFLTITSSLPEDFASYFCQQLNTPWTFGGGKTKVE ME (SEQ ID NO: 42 en el listado de secuencias) o una secuencia de aminoácidos que tiene una identidad de al menos 90% con dicha secuencia de aminoácidos.
19. El anticuerpo anti-RGMA o un fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con la reivindicación 17 ó 18, caracterizado además porque el anticuerpo anti-RGMA es un anticuerpo humanizado.
20. El anticuerpo anti-RGMA o fragmento de unión a antígeno del mismo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, caracterizado además porque el anticuerpo anti-RGMA comprende regiones constantes de IgH humano.
21. Una proteína de unión a RGMA, que compite con el anticuerpo anti-RGMA de la reivindicación 17 ó 18 para la unión a RGMA.

22. Una molécula de ácido nucleico que codifica para la porción de proteína del anticuerpo anti-RGMA o un fragmento de unión a antígeno de la misma de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20.
23. La molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 22, caracterizada además porque las secuencias de nucleótidos que codifican para las secuencias de aminoácidos VH y VL cada una son una secuencia de nucleótidos que comprende: VH:
gaagtgcagctggtggaatctggcggcggactggtgcagcctggcagatccctgagactgtcctgtaccgcct
ccggcttcaccttctccgacgcctggatggattgggtgcgacaggctcctggcaagggcctggaatgggtggc
cgagatccgggtccaaggccaacaaccacgccacctactacgccgagtctgtgaagggccgggtcaccatct
cccgggacgactccaagtccatcgtgtacctgcagatgaactccctgcggaccgaggacaccgccctgtact
actgcaccagaagggacggcgctactggggcaagggcaccacagtgacagtgctctcc (SEQ ID
NO: 43 en el listado de secuencias) y VL:
gacatccagatgacccagtccccctcctccgtgtctgcttccgtgggacagagtgaccatcacctgtcgggc
ctccaggacatctcctcctacctaactgaactggatcagcagaagcccggcaaggccccaagctgctgatctac
tacacctcccggtgcactccggcgtgccctctagatttccggctctggctccggcaccgactttaccctgacc
atctccagcctgcagcccaggacttcgcctcctactctgtcagcagctgaacaccctgccctggacctttggc
ggaggcaccaaggtggaatggaa (SEQ ID NO: 44 en el listado de secuencias).
24. Un vector recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 22 ó 23.
25. Una célula hospedera que contiene el vector recombinante de la reivindicación 24.
26. Un método para producir el anticuerpo anti-RGMA o un fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, el método comprende un paso de cultivar la célula hospedera de la reivindicación 25.
27. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-RGMA o un fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20.
28. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 27 para usarse en la prevención, el tratamiento o prevención de recaídas de enfermedades neurológicas o inmunológicas.

29. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada además porque las enfermedades neurológicas se seleccionan del grupo que consiste en esclerosis lateral amiotrófica, lesión del plexo braquial, daño cerebral (incluyendo lesión cerebral traumática), parálisis cerebral, síndrome de Guillain-Barre, leucodistrofia cerebral, esclerosis múltiple (incluyendo esclerosis múltiple recidivante-remitente, esclerosis múltiple progresiva primaria, esclerosis múltiple progresiva secundaria), neuromielitis óptica, síndrome postpolio, espina bífida, lesión de médula espinal, atrofia muscular espinal, neoplasma espinal, enfermedad de Alzheimer, demencia (incluyendo demencia senil, deterioro cognitivo leve), enfermedad de Huntington, disquinesia tardía, manía, enfermedad de Parkinson, síndrome de Steele-Richardson, síndrome de Down, miastenia gravis, neurotrauma (incluyendo trauma del nervio óptico), amiloidosis vascular, hemorragia cerebral asociada con amiloidosis, infarto cerebral, cerebritis, estado confusión aguda, glaucoma, esquizofrenia y degeneración de la capa de fibras nerviosas de la retina (incluyendo retinopatía diabética, neuropatía óptica isquémica, retinosquiasis ligada a X, neuropatía óptica inducida por fármacos, distrofia retiniana, degeneración macular relacionada con la edad, enfermedades oculares caracterizadas por drusas de disco óptico, enfermedades oculares caracterizadas por determinación genética de degeneración de fotorreceptores, distrofia de conos y bastones autosómica recesiva, trastorno mitocondrial asociado con neuropatía óptica).
30. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada además porque las enfermedades inmunológicas se seleccionan del grupo que consiste en esclerosis múltiple (incluyendo esclerosis múltiple remitente recidivante, esclerosis múltiple progresiva primaria, esclerosis múltiple progresiva secundaria), neuromielitis óptica, psoriasis, artritis (incluyendo artritis reumatoide, osteoartritis, artritis psoriásica), síndrome de Guillain-Barré, enfermedad neuro-Behcet, anemia perniciosa, diabetes mellitus tipo I (insulino-dependiente), lupus eritematoso sistémico (SLE), enfermedad inflamatoria intestinal (IBD), síndrome de Sjogren, síndrome de Goodpasture, Enfermedad de Graves, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica autoinmune, asma, polinosis, dermatitis atópica, glomerulonefritis, miastenia gravis, enfermedad de Hashimoto y sarcoidosis.

31. La composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 28, caracterizada además porque las enfermedades neurológicas o inmunológicas se seleccionan del grupo que consiste en lesión de la médula espinal, neurotrauma (incluyendo trauma del nervio óptico), esclerosis múltiple (incluyendo esclerosis múltiple remitente recidivante, esclerosis múltiple progresiva primaria, esclerosis múltiple progresiva secundaria).