

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Una molécula de anticuerpo que comprende un dominio de unión específico para CD22, en donde el dominio de unión comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una:

CDRH1 de fórmula (I):

GX₁X₂FSX₃X₄X₅X₆X₇X₈

(SEQ ID NO: 1)

en donde X₁ es F, I o L (tal como F), X₂ es S o D, X₃ es S, N o G (tal como S), X₄ es S, Y, L o G, X₅ es Y o está ausente, X₆ es W, Y o D (tal como W o Y, en particular, Y), X₇ es M o I y X₈ es C o S (en particular, S);

CDRH2 de fórmula (II):

X₉IX₁₀X₁₁X₁₂X₁₃X₁₄X₁₅X₁₆TX₁₇YAX₁₈WAKG

(SEQ ID NO:

2)

en donde X₉ es C o S, X₁₀ es Y, D, V o N, X₁₁ es T, P, I, G, S o A, X₁₂ es G, S, o A (en particular, G), X₁₃ es S, I o T, X₁₄ es S, N o está ausente, X₁₅ es G, D, S, A o T, X₁₆ es D, T, S, N, V o G, X₁₇ es Y, D o A y X₁₈ es T o S (en particular, S);

CDHR3 de fórmula (III):

X₁₉X₂₀X₂₁X₂₂X₂₃X₂₄X₂₅X₂₆X₂₇X₂₈X₂₉X₃₀X₃₁X₃₂X₃₃L

(SEQ ID NO: 3)

en donde X₁₉ es A o está ausente, X₂₀ está ausente o es G o Y, X₂₁ está ausente o es P o G, X₂₂ está ausente o es Y, S, D o E, X₂₃ es V, G, Y o W, X₂₄ es G, Y, S o V, X₂₅ es Y, S, G o N, X₂₆ es G, A, S o T, X₂₇ es Y, G o D, X₂₈ es D, I, Y, W o H, X₂₉ es L, G, S, Y o K, X₃₀ es V, Q, C, S, G, T o D, X₃₁ es Y, A o R, X₃₂ es L o F, X₃₃ es N, Y o D (en particular, D) y

un dominio variable de cadena ligera (VL).

2. Una molécula de anticuerpo que comprende un dominio de unión específico para CD22, en donde el dominio de unión comprende un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una:

CDRL1 de fórmula (IV):

QX₃₄SX₃₅X₃₆X₃₇X₃₈X₃₉X₄₀X₄₁X₄₂LX₄₃ (SEQ ID NO: 4)

en donde X₃₄ es A o S (en particular, A), X₃₅ es Q o E (en particular, Q), X₃₆ es S, N o T (en particular, S), X₃₇ es I o V, X₃₈ es S, Y o G (tal como S o Y), X₃₉ es T, S, G o N (tal como S o N), X₄₀ es A, G, N, Y, T o R, X₄₁ está ausente o es N o K (en particular, está ausente), X₄₂ está ausente o es E o D (en particular, está ausente) y X₄₃ es A o S (en particular, A);

CDRL2 de fórmula (V):

X₄₄X₄₅SX₄₆LX₄₇S (SEQ ID NO: 5)

en donde X₄₄ es G, Y, L, A o S, X₄₅ es A, S o T (en particular, A), X₄₆ es T, R o K (en particular, T) y X₄₇ es A o S (en particular, A);

CDRL3 tiene la fórmula (VI):

AGYKSX₄₈X₄₉DX₅₀X₅₁TT (SEQ ID NO: 6)

en donde X₄₈ es D o E (en particular, D), X₄₉ es S, A o T, X₅₀ es D o E (en particular, D) y X₅₁ es G, A o S; o

CDRL3 de fórmula (VII):

QX₅₂X₅₃X₅₄X₅₅X₅₆SX₅₇X₅₈X₅₉X₆₀X₆₁X₆₂X₆₃X₆₄ (SEQ ID NO: 7)

en donde X₅₂ es S, I o G (tal como S o G), X₅₃ es Y, H o G (en particular, Y), X₅₄ es Y, D o F (en particular, Y), X₅₅ es G, S o Y (tal como S o Y), X₅₆ es T, A o S (en particular, S), X₅₇ es S, G, V o D, X₅₈ es G, S, L o está ausente, X₅₉ es G, R, S o N, X₆₀ es S, D o V (tal como S o D), X₆₁ es W, Y o está ausente (tal como W o Y), X₆₂ es A, T, G o está ausente,

X₆₃ es N o está ausente (en particular, está ausente), X₆₄ es A o está ausente (en particular, está ausente) y un dominio variable de cadena pesada (VH).

3. Una molécula de anticuerpo que comprende un dominio de unión específico para CD22, en donde el dominio de unión comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende:

CDRH1 de fórmula (I):

GX₁X₂FSX₃X₄X₅X₆X₇X₈ (SEQ ID NO: 1)

en donde X₁ es F, I o L (tal como F), X₂ es S o D, X₃ es S, N o G (tal como S), X₄ es S, Y, L o G, X₅ es Y o está ausente, X₆ es W, Y o D (tal como W o Y, en particular, Y), X₇ es M o I y X₈ es C o S (en particular, S);

CDRH2 de fórmula (II):

X₉IX₁₀X₁₁X₁₂X₁₃X₁₄X₁₅X₁₆TX₁₇YAX₁₈WAKG (SEQ ID NO: 2)

en donde X₉ es C o S, X₁₀ es Y, D, V o N, X₁₁ es T, P, I, G, S o A, X₁₂ es G, S, o A (en particular, G), X₁₃ es S, I o T, X₁₄ es S, N o está ausente, X₁₅ es G, D, S, A o T, X₁₆ es D, T, S, N, V o G, X₁₇ es Y, D o A y X₁₈ es T o S (en particular, S);

CDHR3 de fórmula (III):

X₁₉X₂₀X₂₁X₂₂X₂₃X₂₄X₂₅X₂₆X₂₇X₂₈X₂₉X₃₀X₃₁X₃₂X₃₃L (SEQ ID NO: 3)

en donde X₁₉ es A o está ausente, X₂₀ está ausente o es G o Y, X₂₁ está ausente o es P o G, X₂₂ está ausente o es Y, S, D o E, X₂₃ es V, G, Y o W, X₂₄ es G, Y, S o V, X₂₅ es Y, S, G o N, X₂₆ es G, A, S o T, X₂₇ es Y, G o D, X₂₈ es D, I, Y, W o H, X₂₉ es L, G, S, Y o K, X₃₀ es V, Q, C, S, G, T o D, X₃₁ es Y, A o R, X₃₂ es L o F, X₃₃ es N, Y o D (en particular, D) y

un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende

CDRL1 de fórmula (IV):

QX₃₄SX₃₅X₃₆X₃₇X₃₈X₃₉X₄₀X₄₁X₄₂LX₄₃ (SEQ ID NO: 4)

en donde X_{34} es A o S (en particular, A), X_{35} es Q o E (en particular, Q), X_{36} es S, N o T (en particular, S), X_{37} es I o V, X_{38} es S, Y o G (tal como S o Y), X_{39} es T, S, G o N (tal como S o N), X_{40} es A, G, N, Y, T o R, X_{41} está ausente o es N o K (en particular, está ausente), X_{42} está ausente o es E o D (en particular, está ausente) y X_{43} es A o S (en particular, A);

CDRL2 de fórmula (V):

$X_{44}X_{45}SX_{46}LX_{47}S$ (SEQ ID NO: 5)

en donde X_{44} es G, Y, L, A o S, X_{45} es A, S o T (en particular, A), X_{46} es T, R o K (en particular, T) y X_{47} es A o S (en particular, A);

CDRL3 tiene la fórmula (VI):

$AGYKSX_{48}X_{49}DX_{50}X_{51}TT$ (SEQ ID NO: 6)

en donde X_{48} es D o E (en particular, D), X_{49} es S, A o T, X_{50} es D o E (en particular, D) y X_{51} es G, A o S; o

CDRL3 de fórmula (VII):

$QX_{52}X_{53}X_{54}X_{55}X_{56}SX_{57}X_{58}X_{59}X_{60}X_{61}X_{62}X_{63}X_{64}$ (SEQ ID NO: 7)

en donde X_{52} es S, I o G (tal como S o G), X_{53} es Y, H o G (en particular, Y), X_{54} es Y, D o F (en particular, Y), X_{55} es G, S o Y (tal como S o Y), X_{56} es T, A o S (en particular, S), X_{57} es S, G, V o D, X_{58} es G, S, L o está ausente, X_{59} es G, R, S o N, X_{60} es S, D o V (tal como S o D), X_{61} es W, Y o está ausente (tal como W o Y), X_{62} es A, T, G o está ausente, X_{63} es N o está ausente (en particular, está ausente), X_{64} es A o está ausente (en particular, está ausente).

4. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la CDRH1 tiene la fórmula (Ia):

$GX_1X_2FSX_3X_4X_5YX_7X_8$ (SEQ ID NO: 8)

en donde X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , X_5 , X_7 y X_8 se han definido anteriormente para la fórmula (I).

5. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la CDRH1 tiene la fórmula (Ib):

GX₁X₂FSX₃X₄X₅YX₇S (SEQ ID NO: 9)

en donde X₁, X₂, X₃, X₄, X₅ y X₇ son como se han definido anteriormente para la fórmula I.

6. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la CDRH2 tiene la fórmula (IIa):

X₉IX₁₀X₁₁GX₁₃X₁₄X₁₅X₁₆TX₁₇YAX₁₈WAKG (SEQ ID NO: 10)

en donde X₉, X₁₀, X₁₁, X₁₃, X₁₄, X₁₅, X₁₆, X₁₇ y X₁₈ son como se han definido anteriormente para la fórmula II.

7. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la CDRH2 tiene la fórmula (IIb):

X₉IX₁₀X₁₁X₁₂X₁₃X₁₄X₁₅X₁₆TX₁₇YASWAKG (SEQ ID NO: 11)

en donde X₉, X₁₀, X₁₁, X₁₂, X₁₃, X₁₄, X₁₅, X₁₆ y X₁₇ son como se han definido anteriormente para la fórmula II, en particular, una secuencia de fórmula (IIb) en donde X₁₂ es G.

8. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la CDRH3 tiene la fórmula (IIIa):

X₁₉X₂₀X₂₁X₂₂X₂₃X₂₄X₂₅X₂₆X₂₇X₂₈X₂₉X₃₀X₃₁X₃₂DL (SEQ ID NO: 12)

en donde X₁₉, X₂₀, X₂₁, X₂₂, X₂₃, X₂₄, X₂₅, X₂₆, X₂₇, X₂₈, X₂₉, X₃₀, X₃₁ y X₃₂ son como se han definido anteriormente para la fórmula III.

9. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la CDRL1 tiene la fórmula (IVa):

QASX₃₅X₃₆X₃₇X₃₈X₃₉X₄₀X₄₁X₄₂LX₄₃ (SEQ ID NO: 13)

en donde X₃₅, X₃₆, X₃₇, X₃₈, X₃₉, X₄₀, X₄₁, X₄₂ y X₄₃ son como se han definido anteriormente para la fórmula IV.

10. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la CDRL1 tiene la fórmula (IVb):

QASQX₃₆X₃₇X₃₈X₃₉X₄₀X₄₁X₄₂LX₄₃

(SEQ ID NO: 14)

en donde X₃₆, X₃₇, X₃₈, X₃₉, X₄₀, X₄₁, X₄₂ y X₄₃ son como se han definido anteriormente para la fórmula IV.

11. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, en donde la CDRL1 tiene la fórmula (IVc):

QASQSX₃₇X₃₈X₃₉X₄₀X₄₁X₄₂LX₄₃

(SEQ ID NO: 15)

en donde X₃₇, X₃₈, X₃₉, X₄₀, X₄₁, X₄₂ y X₄₃ son como se han definido anteriormente para la fórmula IV.

12. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en donde la CDRL1 tiene la fórmula (IIId):

QASQSX₃₇X₃₈X₃₉X₄₀X₄₂LX₄₃

(SEQ ID NO: 16)

en donde X₃₇, X₃₈, X₃₉, X₄₀, X₄₂ y X₄₃ son como se han definido anteriormente para la fórmula IV.

13. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en donde la CDRL1 tiene la fórmula (IVe):

QASQSX₃₇X₃₈X₃₉X₄₀LX₄₃

(SEQ ID NO: 17)

en donde X₃₇, X₃₈, X₃₉, X₄₀ y X₄₃ son como se han definido anteriormente para la fórmula IV.

14. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en donde la CDRL1 tiene la fórmula (IVf):

QASQSX₃₇X₃₈X₃₉X₄₀LA

(SEQ ID NO: 18)

en donde X₃₇, X₃₈, X₃₉ y X₄₀ son como se han definido anteriormente para la fórmula IV.

15. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde la CDRL2 tiene la fórmula (Va):

X₄₄ASX₄₆LX₄₇S

(SEQ ID NO: 19)

en donde X_{44} , X_{46} y X_{47} son como se han definido anteriormente para la fórmula V.

16. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la CDRL2 tiene la fórmula (Vb):

$X_{44}ASX_{46}LAS$ (SEQ ID NO: 20)

en donde X_{44} y X_{46} son como se han definido anteriormente para la fórmula V.

17. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la CDRL2 tiene la fórmula (Vc):

$X_{44}ASTLAS$ (SEQ ID NO: 21)

en donde X_{44} es como se ha definido anteriormente para la fórmula V.

18. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde la CDRL3 tiene la fórmula (VIa):

$AGYKSX_{48}X_{49}DX_{50}X_{51}TT$ (SEQ ID NO: 22)

en donde X_{49} , X_{50} y X_{51} son como se han definido anteriormente para la fórmula V.

19. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 18, en donde la CDRL3 tiene la fórmula (VIb):

$AGYKSDX_{49}DDX_{51}TT$ (SEQ ID NO: 23)

en donde X_{49} y X_{51} son como se han definido anteriormente para la fórmula VI.

20. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde la CDRL3 tiene la fórmula (VIIa):

$QX_{52}YX_{54}X_{55}X_{56}SX_{57}X_{58}X_{59}X_{60}X_{61}X_{62}X_{63}X_{64}$ (SEQ ID NO: 24)

en donde X_{52} , X_{54} , X_{55} , X_{56} , X_{57} , X_{58} , X_{59} , X_{60} , X_{61} , X_{62} , X_{63} y X_{64} son como se han definido anteriormente para la fórmula VII.

21. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 20, en donde la CDRL3 tiene la fórmula (VIIb):

QX₅₂YYX₅₅X₅₆SX₅₇X₅₈X₅₉X₆₀X₆₁X₆₂X₆₃X₆₄ (SEQ ID NO: 25)

en donde X₅₂, X₅₅, X₅₇, X₅₈, X₅₉, X₆₀, X₆₁, X₆₂, X₆₃ y X₆₄ son como se han definido anteriormente para la fórmula VII.

22. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 21, en donde la CDRL3 tiene la fórmula (VIIC):

QX₅₂YYX₅₅SSX₅₇X₅₈X₅₉X₆₀X₆₁X₆₂X₆₃X₆₄ (SEQ ID NO: 26)

en donde X₅₂, X₅₅, X₅₆, X₅₇, X₅₈, X₅₉, X₆₀, X₆₁, X₆₂, X₆₃ y X₆₄ son como se han definido anteriormente para la fórmula VII.

23. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 21 o 22, en donde la CDRL3 tiene la fórmula (VIID):

QX₅₂YYX₅₅SSX₅₇X₅₈X₅₉X₆₀X₆₁X₆₂X₆₄ (SEQ ID NO: 27)

en donde X₅₂, X₅₅, X₅₇, X₅₈, X₅₉, X₆₀, X₆₁, X₆₂ y X₆₄ son como se han definido anteriormente para la fórmula VII.

24. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 21 o 22, en donde la CDRL3 tiene la fórmula (VIIe):

QX₅₂YYX₅₅SSX₅₇X₅₈X₅₉X₆₀X₆₁X₆₂ (SEQ ID NO: 28)

en donde X₅₂, X₅₅, X₅₇, X₅₈, X₅₉, X₆₀, X₆₁, X₆₂ son como se han definido anteriormente para la fórmula VII.

25. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la CDRH1 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 29-39, la CDRH2 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 40-59 y la CDRH3 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 60-68.

26. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 25, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 29 o 30, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 40 o 41 y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 60.

27. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 25, en donde la

CDR H1 es la SEQ ID NO: 31 o 32, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 42 o 43 y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 61 o 62.

28. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o 25, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 33 o 34, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 44 o 45 y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 63.

29. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o 25, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 35 o 36, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 46 o 47 y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 64.

30. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o 25, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 37, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 48, 49, 50, 51, 52 o 53 y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 65, 66 o 67.

31. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o 25, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 38 o 39, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 54, 55, 56, 57, 58 o 59 y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 68.

32. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 25 a 31, en donde la CDRL1 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 69-74, la CDRL2 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 75-80 y la CDRL3 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 81-101.

33. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 25 a 32, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 69, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 75 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 81.

34. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 32, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 70, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 76 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 82.

35. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 25 a 32, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 71, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 77 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97 o 98.

36. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 25 a 32, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 72, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 78 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 99.

37. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 32, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 73, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 79 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 100.

38. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 25 a 32, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 74, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 80 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 101.

39. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 38, en donde la VH y la VL están humanizadas.

40. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 39, en donde el dominio variable de la cadena pesada (VH) comprende una región de armazón humana, en donde el resto en al menos una de las posiciones 11, 23, 24, 37, 47, 48, 49, 67, 71, 73, 76, 78 y 94 es un resto donante y el dominio variable de la cadena ligera (VL) comprende una región de armazón humana, en donde el resto en al menos una de las posiciones 1, 2, 3, 36, 63, 65, 66, 70 y 71 es un resto donante.

41. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o la reivindicación 39 o 40, que comprende una VH seleccionada independientemente entre las SEQ ID NO: 107, 108, 109, 110, 116, 117, 118, 119,

120, 121, 127, 128, 129, 130, 136, 137, 138, 139, 145, 146, 147, 148, 154, 155, 156 y 157.

42. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una cualquiera de las reivindicaciones 39 a 41, que comprende un dominio variable VL que comprende una secuencia seleccionada independientemente entre las SEQ ID NO: 106, 115, 126, 135, 144 y 153.

43. Una composición que comprende una o más moléculas de anticuerpo como se han definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42.

44. Una secuencia de nucleótidos que codifica una molécula de anticuerpo como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 42.

45. Un vector que comprende una secuencia de nucleótidos definida en la reivindicación 44.

46. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 45 o una composición de acuerdo con la reivindicación 43, para su uso en terapia.