

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 CD45 que comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende:

CDRH1 de fórmula (I):

GX₁SFSX₂X₃YX₄X₅X₆ (SEQ ID NO: 1)

en donde X₁ es F o V (tal como F), X₂ es S, G o A (tal como A), X₃ es G, S o N (tal como G), X₄ es W o Y (tal como W), X₅ es I o M (tal como I), y X₆ es C, S o Y (tal como S);

CDRH2 de fórmula (II):

X₇X₈ YX₉ GX₁₀ SGSTYYAX₁₁WX₁₂X₁₃X₁₄ (SEQ ID

NO: 2)

en donde X₇ es C o S (tal como S), X₈ es T, I o L (tal como L o T, en particular L), X₉ es A o T (tal como A), X₁₀ es R o S (tal como R), X₁₁ es N o S (tal como N), X₁₂ es V o A (tal como A), X₁₃ es N o K (tal como N), y X₁₄ es G, A, S o T (tal como G),

CDHR3 tiene una fórmula (III):

X₁₅X₁₆X₁₇X₁₈X₁₉X₂₀X₂₁X₂₂X₂₃X₂₄ X₂₅L (SEQ ID NO:

3)

en donde X₁₅ es G, A o D, X₁₆ es N, S o L, X₁₇ es A o G, X₁₈ es G, W o Y, X₁₉ es V, T o E, X₂₀ es I o está ausente, X₂₁ es D o está ausente, X₂₂ es G, S, A, T o Y, X₂₃ es Y, V o G, X₂₄ es G o M, y X₂₅ es G, A o D, y

un dominio variable de cadena ligera (VL).

2. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el dominio variable de cadena ligera (VL) comprende:

una CDRL1 de fórmula (IV):

QASQSX₂₆ X₂₇X₂₈X₂₉X₃₀X₃₁LX₃₂ (SEQ ID NO:

4)

en donde X₂₆ es I, F o V, X₂₇ es S o Y (tal como Y), X₂₈ es N o S (tal como N), X₂₉ es W, L o N (tal como N), X₃₀ es N o está ausente, X₃₁ es N, S, Q o está ausente y X₃₂ es S o A;

una CDRL2 de fórmula (V):

X₃₃ASX₃₄LAS (SEQ ID

NO: 5)

en donde X₃₃ es Q, G o D, y X₃₄ es K, N o D;

una CDRL3 de fórmula (VI):

X₃₅X₃₆X₃₇X₃₈X₃₉X₄₀X₄₁SX₄₂X₄₃X₄₄X₄₅X₄₆ (SEQ ID

NO: 6)

en donde X₃₅ es Q o está ausente, X₃₆ es S o L (tal como L), X₃₇ es Y, A o G, X₃₈ es Y, G o está ausente (tal como Y), X₃₉ es D o Y (tal como D), X₄₀ es G, A, T, S o Y, X₄₁ es G o S, X₄₂ es N, S, Y o G, X₄₃ es V, A o W, X₄₄ es F o Y o está ausente, X₄₅ es F o está ausente y X₄₆ es N, A o está ausente.

3. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la CDRH1 es de fórmula (Ia):

GFSFSX₂X₃YX₄X₅X₆ (SEQ ID NO: 7).

en donde X₂, X₃, X₄, X₅ y X₆ se han definido anteriormente para la fórmula (I).

4. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la CDRH1 tiene la fórmula (Ib):

GFSFSX₂X₃YWIX₆ (SEQ ID NO: 8)

en donde X₂, X₃ y X₆ se han definido anteriormente en relación con la fórmula (I).

5. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 1, 7 o 8 y la CDR H2 es la SEQ ID NO: 2 o la CDR H1 es la SEQ ID NO: 1, 7 o 8 y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 3 o la CDR H2 es la SEQ ID NO: 2 y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 3.

6. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la CDRH1 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16, la CDRH2 seleccionada independientemente entre las SEQ ID NO: 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 o 30, y la CDRH3 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 31, 32, 33, 34, 35, 36 y 37.

7. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 10 o 11, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 o 24 y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 31.
8. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 12 o 13, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 25 o 26, y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 32.
9. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 14, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 27 o 28, y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 33.
10. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la CDR H1 es la SEQ ID NO: 15 o 16, la CDR H2 es la SEQ ID NO: 29 o 30, y la CDR H3 es la SEQ ID NO: 34, 35, 36 o 37.
11. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la CDRL1 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 38, 39, 40, 41, 42, 43 o 44, la CDRL2 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 45, 46, 47 y 48, y la CDRL3 se selecciona independientemente entre las SEQ ID NO: 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58 y 59.
12. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 38, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 45 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 49, 50 o 51.
13. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 39, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 46 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 52, 53 o 54.
14. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 40, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 47 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 55, 56, 57 o 58.
15. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la CDR L1 es la SEQ ID NO: 41, 42, 43 o 44, la CDR L2 es la SEQ ID NO: 48 y la CDR L3 es la SEQ ID NO: 59.

16. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 en donde la VH y la VL están humanizadas.
17. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 16, 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 24, 37, 44, 48, 49, 67, 69, 71, 73, 76 y 78 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 2, 3, 63, 70 y 71 es un resto donante.
18. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con 16 o 17, que comprende una VH seleccionada independientemente entre las SEQ ID NO: 65, 66, 67 y 68 y una VL con una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 64.
19. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 16 o 17, que comprende una VH seleccionada independientemente entre las SEQ ID NO: 74, 75, 76 y 77 y una VL con una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 73.
20. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 16 o 17, que comprende una VH seleccionada independientemente entre las SEQ ID NO: 84, 85, 86 y 87 y una VL con una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 82 o 83.
21. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 16 o 17, que comprende una VH seleccionada independientemente entre las SEQ ID NO: 94, 95, 96 y 97 y una VL con una secuencia mostrada en la SEQ ID NO: 92 o 93.
22. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 16, en donde el dominio variable de la cadena ligera comprende una secuencia que tiene al menos un 80% de identidad o similitud respecto del dominio variable de cadena ligera de las SEQ ID NO: 64, 73, 82, 83, 92 o 93 y en donde el dominio variable de la cadena pesada comprende una secuencia que tiene al menos un 80% de identidad o similitud respecto del dominio variable de

cadena pesada de las SEQ ID NO:65, 66, 67, 68, 74, 75, 76, 77, 84, 85, 86, 87, 94, 95, 96 o 97.

23. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde el anticuerpo es un anticuerpo de longitud completa.
24. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde el anticuerpo es un fragmento scFv, Fv, Fab o Fab'.
25. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en donde la molécula es una molécula multiespecífica, tal como una biespecífica o triespecífica.
26. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde el formato de la molécula se selecciona entre diabody, scdiabody, triabody, scFv en tándem, FabFv, Fab'Fv, FabdsFv, Fab-scFv, Fab-dsscFv, Fab-(dsscFv)₂, diFab, diFab', tribody, scFv-Fc en tándem, scFv-Fc-scFv, scdiabody-Fc, scdiabody-CH3, Ig-scFv, scFv-Ig, V-Ig, Ig-V, Duobody y DVD-Ig.
27. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 25 o la reivindicación 26 que comprende un dominio de unión que es específico para CD45 y un dominio de unión que es específico para CD79.
28. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 27, en donde cada dominio de unión es monoespecífico.
29. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 27 o 28, en donde la molécula multiespecífica comprende no más de un dominio de unión que es específico para CD45 y no más de un dominio de unión que es específico para CD79a y/o CD79b.
30. Una molécula multiespecífica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 29, en donde el dominio de unión que es específico para CD45 y el dominio de unión que es específico para CD79a y/o CD79b se seleccionan independientemente entre un Fab, scFv, Fv, dsFv y dsscFv.

31. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en la que el dominio o los dominios de unión están humanizados.
32. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, en la que se ha sustituido uno o más aminoácidos en una o más CDR por otro aminoácido.
33. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, que comprende además un dominio de unión específico para albúmina sérica, tal como albúmina sérica humana.
34. Una composición que comprende una o más moléculas de anticuerpo como se han definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33.
35. Una secuencia de nucleótidos que codifica una molécula de anticuerpo como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33.
36. Un vector que comprende una secuencia de nucleótidos definida en la reivindicación 35.
37. Una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33 o una composición de acuerdo con la reivindicación 34, para su uso en terapia.
38. Uso de una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33 o una composición de acuerdo con la reivindicación 34, para la fabricación de un medicamento para uso en terapia, en particular, para el tratamiento de una afección o trastorno descrito en el presente documento.
39. Un método para tratar a un paciente que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de una molécula de anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 33 o de una composición de acuerdo con la reivindicación 34.