

REIVINDICACIONES

1. Un constructo de la variante de proteína reguladora de señal α (SIRP- α), que comprende una variante de SIRP- α unida a un péptido de bloqueo basado en CD47 por medio de un enlazador escindible,

en el que el péptido de bloqueo basado en CD47 comprende: (i) la secuencia de aminoácidos que se expone en cualquiera de las SEQ ID NOs: 38 y 40-46, o (ii) los aminoácidos 1-117 de la SEQ ID NO:35, que comprende una sustitución C15S, y

en el que la variante SIRP α comprende la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las SEQ ID NOs: 3-12 y 24-34.
2. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 1, en el que el enlazador escindible comprende uno o más espaciadores.
3. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 1 o 2, en el que el enlazador escindible es escindible bajo pH ácido y/o condición hipóxica.
4. El constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 3, en el que el enlazador escindible es escindible por una enzima asociada a tumor.
5. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 4, en la que la enzima asociada a tumor es una proteasa seleccionada del grupo que consiste en matriptasa (MTSP1), activador de plasminógeno de tipo urinario (uPA), legumina, PSA (también llamado KLK3, peptidasa-3 relacionada con calicreína), metaloproteinasa-2 de matriz (MMP-2), MMP9, elastasa de neutrófilos humanos (HNE) y proteinasa 3 (Pr3), preferiblemente matriptasa (MTSP1).
6. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 1 o 2, en el que el enlazador escindible comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NOs: 47 o 69 – 99.
7. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 6, en el que el enlazador escindible comprende la secuencia de aminoácidos LSGRSDNH (SEQ ID NO: 47).
8. El constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7, en el que el constructo de la variante SIRP- α comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NOs: 48 – 63.
9. El constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 8, en el que el constructo de la variante SIRP- α está unido a un péptido de unión a anticuerpo.
10. El constructo de la variante SIRP- α de la reivindicación 9, en el que el péptido de unión a anticuerpo tiene al menos 75% de identidad de secuencia de aminoácidos a la secuencia de un péptido de localización de enfermedad (DLP) expuesto en la SEQ ID NO: 64 o un fragmento de esta, o la SEQ ID NO: 65 o un fragmento de esta.

11. El constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 10, en el que dicha variante SIRP- α está unida a un monómero del dominio Fc.
12. Una composición farmacéutica que comprende: a) una cantidad terapéuticamente efectiva del constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, y (b) un excipiente farmacéuticamente aceptable.
13. Un ácido nucleico que codifica el constructo de la variante SIRP- α de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11.
14. Un vector que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 13.
15. Una célula hospedera que comprende el ácido nucleico de la reivindicación 13 o el vector de la reivindicación 14.
16. Un método para producir un constructo de la variante SIRP- α que comprende cultivar la célula hospedera de la reivindicación 15 bajo condiciones apropiadas para producir la expresión del constructo de la variante SIRP- α y recuperar el constructo de la variante SIRP- α .