

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende una VH que comprende cuatro regiones marco de VH (VH FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad de VH (VH CDR1-3) en el siguiente orden de extremo N a extremo C:

VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, donde VH FR1, VH FR2, VH FR3 y VH FR4 comprenden la secuencia de aminoácidos de $X_{H1}QX_{H3}QLVQSGAEVKKX_{H5}GX_{H6}SVKVSCAS$ (SEQ ID NO: 5),

WVRQAPGX_{H12}X_{H13}LEWMG (SEQ ID NO: 6),

YAKKX_{H16}QX_{H17}RVTX_{H18}TX_{H19}DX_{H21}SX_{H22}STAYMELX_{H25}SLRX_{H31}X_{H27}DTA
X_{H28}YYC (SEQ ID NO: 7), y

WGX_{H29}GTX_{H30}VTVSS (SEQ ID NO: 4) respectivamente,

donde X_{H1} es M o ningún aminoácido, X_{H3} es V, X_{H5} es P o T, X_{H6} es A, S, o T, X_{H12} es Q o K, X_{H13} es G, R, o A, X_{H16} es F o L, X_{H17} es G, D, o E, X_{H18} es M o I, X_{H19} es R, T, E o A, X_{H21} es T, R, M, E, o K, X_{H22} es I, A T, o M, X_{H25} es S o R, X_{H31} es S o A, X_{H27} es D o E, y X_{H28} es V o M, X_{H29} es Q o R, y X_{H30} es L, M o T.

2. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 1, donde se cumple al menos una de las siguientes: X_{H5} es P, X_{H6} es A, X_{H16} es L, X_{H17} es G, X_{H18} es M, X_{H19} es T, X_{H21} es T, X_{H22} es T, X_{H25} es R, X_{H27} es D, y X_{H28} es V.

3. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende además una región variable de cadena ligera (VL) que comprende cuatro regiones marco de VL (VL FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad de VL (VL CDR1-3) en el siguiente orden de extremo N a extremo C: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2- VL FR3-VL CDR3-VL FR4, donde VL FR1, VL FR2, VL FR3 y VL FR4 comprenden la secuencia de aminoácidos de

NIQMTQSPSX_{L1}X_{L2}SASVGDRVTITC (SEQ ID NO: 8);

WX_{L3}QKPGKX_{L4}PKHLIY (SEQ ID NO: 9);

GVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQPEDFATYYC (SEQ ID NO: 10); y

FGGGTKVEIK (SEQ ID NO: 11), respectivamente,

donde X_{L1} es A o S, X_{L2} es M o L, X_{L3} es F o Y, y X_{L4} es V o A.

4. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 3, donde se cumple al menos una de las siguientes: X_{L1} es S, X_{L2} es L, X_{L3} es Y, y X_{L4} es A.

5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que se une específicamente a CD47 y comprende una VH que comprende cuatro regiones marco de VH (VH FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad de VH (VH CDR1-3) en el siguiente orden de extremo N a extremo C: VH FR1-VH CDR1-VH FR2-VH CDR2-VH FR3-VH CDR3-VH FR4, donde se cumple al menos una de las siguientes: (1) VH CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de GFNIKDYLYH (SEQ ID NO: 59); (2) VH CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de WIDPDQGDTE (SEQ ID NO: 60); o (3) VH CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de NAAYGSSSYPM DY (SEQ ID NO: 61).

6. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que se une específicamente a CD47 y comprende una VL que comprende cuatro regiones marco de VL (VL FR1-4) y tres regiones determinantes de complementariedad de VL (VL CDR1-3) en el siguiente orden de extremo N a extremo C: VL FR1-VL CDR1-VL FR2-VL CDR2-VL FR3-VL CDR3-VL FR4, donde:

(A) se cumple al menos una de las siguientes: (1) VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de X_{C1} ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), donde X_{C1} es K o R; (2) VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de RANRLVS (SEQ ID NO: 63); o (3) VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de LQYDEFPTYT (SEQ ID NO: 64); o

(B) se cumple al menos una de las siguientes: (1) VL CDR1 comprende la secuencia de aminoácidos de X_{C1} ASQDIHRYLS (SEQ ID NO: 62), donde X_{C1} es K o R; (2) VL CDR2 comprende la secuencia de aminoácidos de $RX_{C2}X_{C3}$ RFVD (SEQ ID NO: 65), donde X_{C2} es cualquier aminoácido con una cadena lateral polar o cargada, y X_{C3} es V, I, E, o S; o (3) VL CDR3 comprende la secuencia de aminoácidos de LQYDEFPTYT (SEQ ID NO: 64).

7. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de la reivindicación 6, donde X_{C2} es Y, E, o H.

8. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende una región constante de cadena pesada que es una región constante humana.

9. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende una región constante de cadena ligera que se selecciona del grupo que consiste en una región constante kappa humana y una región constante lambda humana.

10. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, donde el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión al antígeno de este.
11. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que está conjugado con un agente.
12. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1-11 y un portador farmacéuticamente aceptable.
13. Un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno cualquiera de las reivindicaciones 1-11.
14. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 13.
15. Una célula aislada que comprende el polinucleótido de la reivindicación 13.
16. Un método para elaborar un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este, que comprende (a) cultivar una célula aislada que comprende el polinucleótido de la reivindicación 13; y (b) aislar el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de este.