

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento de unión al antígeno del mismo que se une específicamente al dominio de serina proteasa de MASP-3 humana (residuos de aminoácidos 450 a 728 de SEQ ID NO: 2) con alta afinidad, en el que dicho anticuerpo se une a un epítipo en MASP-3 humana expuesta como VLRSQRRDITVI (SEQ ID NO: 9), en la que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo inhibe la activación del complemento de la vía alternativa.

2. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 1, en el que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se caracteriza por al menos una o más de las siguientes propiedades:

- (a) inhibe la maduración del pro-Factor D;
- (b) no se une a MASP-1 humana (SEQ ID NO: 8);
- (c) inhibe la ruta alternativa en una relación molar de aproximadamente 1: 1 a aproximadamente 2,5: 1 (MASP-3 diana a mAb) en un sujeto mamífero;
- (d) no inhibe la vía clásica.
- (e) inhibición de hemólisis y/o opsonización;
- (f) inhibición de la escisión específica de sustrato de serina proteasa MASP-3;
- (g) una reducción de la hemólisis o la reducción de la escisión de C3 y la deposición superficial de C3b;
- (h) se une al dominio de serina proteasa de MASP-3 humano con una afinidad de menos de 500 pM.
- (i) inhibe la activación de vías alternativas en sangre de mamíferos.
- (j) una reducción de los niveles de reposo (en circulación, y sin la adición experimental de una superficie activadora) del Factor D activo en relación con el pro-Factor D;
- (k) una reducción de los niveles de Factor D activo en relación con el pro-Factor D en respuesta a una superficie activante;
- (l) una reducción de la producción de niveles de fase fluida Ba, Bb, C3b o C3a inducidos por la superficie y en reposo; y/o
- (m) una reducción en la deposición del factor P.

3. El anticuerpo aislado, o fragmento de unión al antígeno del mismo, que se une a MASP-3 según la reivindicación 1, que comprende:

- (a) una región variable de cadena pesada que comprende una HC-CDR1 establecida como SEQ ID NO: 213 (SYGXX, donde X en la posición 4 es M o I y donde X en la posición 5 es S o T); una HC-CDR2 establecida como SEQ ID NO: 74; y un HC-CDR3

P-2020/45664
 Reivindicaciones Solicitud divisional
 Septiembre 16, 2020

indicado como SEQ ID NO: 214 (GGXAXDY, donde X en la posición 3 es E o D y donde X en la posición 5 es M o L); y una región variable de cadena ligera que comprende una LC-CDR1 establecida como SEQ ID NO: 215 (KSSQSLLDSXXXKTYLX, donde X en la posición 10 es D, E o A; donde X en la posición 11 es G o A; y donde X en la posición 16 es N o S); una LC-CDR2 expuesta como SEQ ID NO: 155; y un LC-CDR3 establecido como SEQ ID NO: 216 (WQGTTHFPXT, en el que X en la posición 8 es W o Y; o

(b) una región variable de cadena pesada que comprende una HC-CDR1 expuesta como SEQ ID NO: 209 (XXDIN, en la que X en la posición 1 es S o T y en la que X en la posición 2 es N o D); un HC-CDR2 establecido como SEQ ID NO: 210 (WIYPRDXXXKYNXXFXD, donde X en la posición 7 es G o D; X en la posición 8 es S, T o R; X en la posición 9 es I o T; X en la posición 13 es E o D; X en la posición 14 es K o E; y X en la posición 16 es T o K); y una HC-CDR3 expuesta como SEQ ID NO: 211 (XEDXY, donde X en la posición 1 es L o V, y donde X en la posición 4 es T o S); y una región variable de cadena ligera que comprende una LC-CDR1 establecida como SEQ ID NO: 212 (KSSQSLLXXRTRKNYLX, donde X en la posición 8 es N, I, Q o A; donde X en la posición 9 es S o T; y donde X en la posición 17 es A o S); una LC-CDR2 establecida como SEC ID NO: 144 (WASTRES) y una LC-CDR3 establecida como SEC ID NO: 146 (KQSYNLYT).

4. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3 (a), en el que la HC-CDR1 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 72 (SYGMS).

5. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(a), en el que la HC-CDR3 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 76 (GGEAMDY).

6. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(a), en el que la LC-CDR1 de la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 153 (KSSQSLLDSDGKTYLN); SEQ ID NO: 261 (KSSQSLLDSEGKTYLN), SEQ ID NO: 262 (KSSQSLLDSAGKTYLN) o SEQ ID NO: 263 (KSSQSLLDSDAKTYLN).

7. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 6, en el que la LC-CDR1 de la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 263 (KSSQSLLDSDAKTYLN).

P-2020/45664
Reivindicaciones Solicitud divisional
Septiembre 16, 2020

8. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3 (a), en el que la LC-CDR3 de la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 159 (KSSQSLLDSDGKTYLS).
9. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la reivindicación 3(a), en el que la HC-CDR1 comprende la SEC ID NO: 72, la HC-CDR2 comprende la SEC ID NO: 74, la HC-CDR3 comprende la SEC ID NO: 76, el LC-CDR1 comprende SEQ ID NO: 153, SEQ ID NO: 261, SEQ ID NO: 262 o SEQ ID NO: 263; la LC-CDR2 comprende la SEQ ID NO: 155 y la LC-CDR3 comprende la SEQ ID NO: 157.
10. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR1 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 56 (TDDIN).
11. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR1 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 62 (SNDIN).
12. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR2 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 58 (WIYPRDDRTKYNDKFKD).
13. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR2 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 63 (WIYPRDGSIKYNEKFTD).
14. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR2 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 67 (WIYPRDGTTKYNEEFTD).
15. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR2 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 69 (WIYPRDGTTKYNEKFTD).
16. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR3 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 60 (LEDTY).

P-2020/45664
Reivindicaciones Solicitud divisional
Septiembre 16, 2020

17. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR3 de la región variable de la cadena pesada comprende la SEQ ID NO: 65 (VEDSY).

18. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la LC-CDR1 de la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 142 (KSSQSLLNSRTRKNYLA); SEQ ID NO: 257 (KSSQSLLQSRTRKNYLA), SEQ ID NO: 258 (KSSQSLLASRTRKNYLA); o SEQ ID NO: 259 (KSSQSLLNTRTRKNYLA).

19. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la LC-CDR1 de la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 258 (KSSQSLLASRTRKNYLA).

20. Anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo según la reivindicación 3(b), en el que la LC-CDR1 de la región variable de la cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 149 (KSSQSLLISRTRKNYLS).

21. El anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo de la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR1 comprende la SEC ID NO: 56, la HC-CDR2 comprende la SEC ID NO: 58, la HC-CDR3 comprende la SEC ID NO: 60 y en el que LC-CDR1 comprende SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 258 o SEQ ID NO: 259; en el que LC-CDR2 comprende la SEC ID NO: 144 y en el que LC-CDR3 comprende la SEC ID NO: 146.

22. El anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo de la reivindicación 3(b), en el que la HC-CDR1 comprende la SEC ID NO: 62, la HC-CDR2 comprende la SEC ID NO: 63, la SEC ID NO: 67 o la SEC ID NO. : 69, la HC-CDR3 comprende la SEQ ID NO: 65 y en la que LC-CDR1 comprende la SEQ ID NO: 149, la LC-CDR2 comprende la SEQ ID NO: 144 y la LC-CDR3 comprende la SEQ ID NO: 146.

23. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en el que el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo humano, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo murino y un fragmento de unión a antígeno de cualquiera de los anteriores.

24. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en el que dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno

P-2020/45664
Reivindicaciones Solicitud divisional
Septiembre 16, 2020

del mismo se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo de cadena sencilla, un ScFv, un fragmento Fab, un fragmento Fab', un fragmento F(ab')₂, un anticuerpo univalente que carece de una región bisagra y un anticuerpo completo.

25. Anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, que comprende además una región constante de inmunoglobulina.

26. Una secuencia de ADN aislada que codifica las regiones variables de cadena pesada y/o ligera de un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22.

27. Un vector de clonación o expresión que comprende una o más secuencias de ADN de la reivindicación 26.

28. Una célula huésped que comprende uno o más vectores de clonación o expresión de la reivindicación 27.

29. Un proceso para producir el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 28 y aislar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo.

30. Una composición que comprende el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.