

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal o un fragmento de anticuerpo del mismo que se une a una proteína similar a Spec asociada a la apoptosis que contiene un dominio de reclutamiento activador de caspasa (ASC), en donde el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo se une específicamente a un epítipo de ASC, en donde el epítipo comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 o 5-10, 10-15 o 15-20 aminoácidos de SEQ ID NO: 5.

2. Un anticuerpo monoclonal o un fragmento de anticuerpo del mismo que se une específicamente a ASC, donde el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL),
en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende HCDR1 de SEQ ID NO: 6, HCDR2 de SEQ ID NO: 7 y HCDR3 de SEQ ID NO: 8, o una variante de la misma que tiene al menos una sustitución de aminoácido en HCDR1, HCDR2 y/o HCDR3.

3. Un anticuerpo monoclonal o un fragmento de anticuerpo del mismo que se une específicamente a ASC, donde el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo comprende una región

variable de cadena ligera (VL) y una región variable de cadena pesada (VH),
en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende LCDR1 de SEQ ID NO: 12, LCDR2 de SEQ ID NO: 13 y LCDR3 de SEQ ID NO: 14, o una variante de la misma que tiene al menos una sustitución de aminoácido en LCDR1, LCDR2 y/o LCDR3.

4. Un anticuerpo monoclonal o un fragmento de anticuerpo del mismo que se une específicamente a ASC, en donde el anticuerpo o el fragmento de anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada (VH) y una región variable de cadena ligera (VL),
en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende HCDR1 de SEQ ID NO: 6, HCDR2 de SEQ ID NO: 7 y HCDR3 de SEQ ID NO: 8, o una variante de la misma que tiene al menos una sustitución de aminoácido en HCDR1, HCDR2 y/o HCDR3; y
en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende LCDR1 de SEQ ID NO: 12, LCDR2 de SEQ ID NO: 13 y LCDR3 de SEQ ID NO: 14, o una variante de la misma que tiene al menos una sustitución de aminoácido en LCDR1, LCDR2 y/o LCDR3.

5. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 18, 19, 20, 21, 22, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18, 19, 20, 21 o 22.

6. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende SEQ ID NO: 28, 29, 30, 31, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28, 29, 30 o 31.

7. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 18, 19, 20, 21, 22, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18, 19, 20, 21 o 22; y en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende SEQ ID NO: 28, 29, 30, 31, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28, 29, 30 o 31.

8. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 18, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18; y
en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 28 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 28.

9. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 18, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18; y
en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 29 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 29.

10. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la

secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 18, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 30 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 30.

11. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 18, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 31 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 31.

12. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 19, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%,

96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 28 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 28.

13. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 19, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 29 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 29.

14. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 19, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 30 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 30.

15. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 19, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 31 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 31.

16. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 20, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 28 o una secuencia de aminoácidos

que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 28.

17. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 20, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 29 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 29.

18. El anticuerpo monoclonal o su fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 20, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 30 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 30.

19. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 20, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20; y
en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 31 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 31.

20. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 21, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21; y
en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 28 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 28.

21. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID

N0: 21, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID N0: 21; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID N0: 29 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N0: 29.

22. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID N0: 21, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID N0: 21; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID N0: 30 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N0: 30.

23. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID N0: 21, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID N0: 21; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 31 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 31.

24. El anticuerpo monoclonal o su fragmento de anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 22, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 28 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 28.

25. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 22, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 29 o una secuencia de aminoácidos

que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 29.

26. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende la SEQ ID NO: 22, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 30 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 30.

27. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la secuencia de aminoácidos de la región VH comprende SEQ ID NO: 22, o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22; y

en donde la secuencia de aminoácidos de la región VL comprende la SEQ ID NO: 31 o una secuencia de aminoácidos que es al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 31.

28. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-27, en donde la ASC es una proteína ASC humana.

29. El fragmento de anticuerpo monoclonal de cualquiera de las reivindicaciones 2-27, en donde el fragmento de anticuerpo es un Fab, un F(ab')₂, un Fab', un scFv, un anticuerpo de dominio único, un diacuerpo o un camélido de cadena simple anticuerpo.

30. El anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-27, en donde el anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo es humano, humanizado o quimérico.

31. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica el anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-27.

32. Un vector de expresión que comprende la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 31.

33. El vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 32, en donde la molécula de ácido nucleico está operativamente unida a secuencias reguladoras adecuadas para la expresión del segmento de ácido nucleico en una célula huésped.

34. Una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 32.

35. Un método para producir un anticuerpo o un fragmento de anticuerpo que se une específicamente a ASC, el método comprende:

cultivar una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 32 en condiciones en las que se expresa la molécula de ácido nucleico, produciendo así el anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo que se une específicamente a ASC.

36. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-27, y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

37. Un método para tratar la inflamación en un sujeto, el método comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-27, tratando así la inflamación en el sujeto.

38. El método de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la administración del anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo reduce los niveles de al menos citoquina inflamatoria.

39. El método de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la inflamación es una inflamación relacionada con el inflamasoma.

40. El método de acuerdo con la reivindicación 39, en donde la inflamación relacionada con el inflamasoma está asociada con una lesión del sistema nervioso central (SNC), una enfermedad autoinmune, autoinflamatoria, metabólica o neurodegenerativa.

41. El método de acuerdo con la reivindicación 40, en donde la lesión del SNC se selecciona del grupo que consiste en

lesión cerebral traumática (TBI), accidente cerebrovascular y lesión de la médula espinal (SCI).

42. El método de acuerdo con la reivindicación 40, donde la enfermedad autoinmune o neurodegenerativa es esclerosis lateral amiotrófica (ELA), enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, distrofia muscular (DM), lupus eritematoso sistémico, nefritis lúpica, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal (por ejemplo, enfermedad de Crohn y colitis ulcerante) o esclerosis múltiple (EM).

43. El método de acuerdo con la reivindicación 40, en donde la enfermedad autoinflamatoria es el síndrome periódico asociado a criopirina (CAPS).

44. El método de acuerdo con la reivindicación 43, en donde el CAPS se selecciona de síndrome autoinflamatorio familiar por frío (FCAS), síndrome de Muckle-Wells (MWS) y enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (NOMID).

45. El método de acuerdo con la reivindicación 40, donde la enfermedad metabólica es síndrome metabólico, obesidad, diabetes mellitus, nefropatía diabética o enfermedad renal diabética (DKD), resistencia a la insulina, aterosclerosis,

un trastorno por almacenamiento de lípidos, una enfermedad por almacenamiento de glucógeno, deficiencia de acil-coenzima A deshidrogenasa de cadena media, enfermedad del hígado graso no alcohólico (por ejemplo, esteatohepatitis no alcohólica (NASH)) y gota.

46. El método de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la administración del anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo da como resultado la inhibición de la activación del inflamasoma en el sujeto.

47. El método de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la administración del anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo da como resultado una reducción en la actividad de ASC en comparación con un control.

48. El método de acuerdo con la reivindicación 47, en donde el control es un sujeto no tratado.

49. El método de acuerdo con la reivindicación 37, en donde la administración es intracerebroventricular, intraperitoneal, intravenosa o por inhalación.

50. Un método para tratar la esclerosis múltiple (EM) en un sujeto, el método comprende administrar al sujeto una

cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 2-27, tratando así la EM en el sujeto.

51. El método de acuerdo con la reivindicación 50, en donde la administración del anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo reduce los niveles de al menos citoquina inflamatoria.

52. El método de acuerdo con la reivindicación 50, en donde la administración del anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo da como resultado la inhibición de la activación del inflammasoma en el sujeto.

53. El método de acuerdo con la reivindicación 50, en donde la administración del anticuerpo monoclonal o el fragmento de anticuerpo del mismo da como resultado una reducción en la actividad de ASC en comparación con un control.

54. El método de acuerdo con la reivindicación 53, en donde el control es un sujeto no tratado.

55. El método de acuerdo con la reivindicación 50, en donde la administración es intracerebroventricular, intraperitoneal, intravenosa o por inhalación.