

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de fusión terapéutica para mejorar la eferocitosis que comprende un dominio de unión a integrina, un dominio de unión a fosfatidilserina (PS) y un dominio de solubilización, en donde el dominio de solubilización se inserta entre el dominio de unión a integrina y el dominio de unión a PS, y en donde el dominio de unión a PS es una variante truncada.
2. La proteína de fusión de la reivindicación 1, en donde el dominio de unión a PS es una variante truncada de al menos un dominio de unión a PS que se enumera en la Tabla 2.
3. La proteína de fusión de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el dominio de unión a PS es una variante truncada del motivo de unión a PS de MFG-E8 o de EDIL3.
4. La proteína de fusión de la reivindicación 3, en donde el dominio de unión a PS es una variante truncada del motivo de unión a PS de MFG-E8.
5. La proteína de fusión de la reivindicación 4, en donde el dominio de unión a PS es un dominio de discoidina.
6. La proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio de unión a PS es un dominio C1.
7. La proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio de unión a PS no comprende un dominio C2.
8. Una proteína de fusión para potenciar la eferocitosis que comprende un dominio de unión a integrina, un dominio de unión a fosfatidilserina (PS) y un dominio de solubilización, en donde el dominio de solubilización se inserta entre el dominio de unión a integrina y el dominio de unión a PS, y en donde el dominio de unión a PS es un dominio C1.
9. La proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio de unión a la integrina se une a una o más integrinas.
10. La proteína de fusión de la reivindicación 9, en donde el dominio de unión a integrina se une a la integrina $\alpha\beta3$ y/o $\alpha\beta5$ y/o $\alpha8\beta1$.
11. La proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el

dominio de unión a la integrina comprende un motivo de arginina–glicina–ácido aspártico (RGD).

12. La proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el dominio de solubilización está unido directamente al dominio de unión a integrina, al dominio de unión a PS o a ambos dominios.

13. La proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio de solubilización está unido indirectamente al dominio de unión a integrina y/o al dominio de unión a PS mediante un ligador.

14. La proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio de unión a la integrina tiene una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2, o al menos un 90% de identidad de secuencia con la misma.

15. Una proteína de fusión terapéutica que comprende MFG–E8 y un dominio de solubilización, en donde MFG–E8 comprende desde el N–terminal al C–terminal: un dominio similar a EGF, un dominio C1 o un dominio C2, y comprende una secuencia de MFG–E8 humana de tipo salvaje (SEQ ID NO: 1) o una variante funcional de la misma.

16. La proteína de fusión de la reivindicación 17, en donde el dominio de solubilización se inserta entre el dominio similar a EGF y el dominio C1 o C2.

17. La proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio de solubilización es HSA, HSA D3 o Fc–IgG, o una variante funcional de los mismos.

18. La proteína de fusión de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio de solubilización comprende albúmina de suero humano (HSA), o una variante funcional de la misma.

19. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones precedentes para su uso en el tratamiento o prevención de un trastorno inflamatorio o lesión orgánica inflamatoria en un individuo que lo necesite, en donde el trastorno inflamatorio o lesión orgánica inflamatoria es lesión renal aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión hepática aguda, sepsis, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, quemaduras, lesión traumática y lesiones inflamatorias y de órganos resultantes de isquemia/reperfusión.

20. La proteína de fusión de cualquiera de las reivindicaciones anteriores para su uso en el

tratamiento o prevención o mejora de la inhibición o ralentización de la coagulación sanguínea, tratamiento del microbioma, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), captación de ácidos grasos y/o disminución de la motilidad gástrica, trastornos dependientes de microtrombos, aterosclerosis, remodelación cardíaca, fibrosis tisular, daño hepático agudo, enfermedades hepáticas crónicas, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), enfermedades vasculares, trastornos vasculares relacionados con la edad, enfermedades intestinales, sepsis, trastornos óseos, cáncer, talasemia, pancreatitis, hepatitis, endocarditis, neumonía, lesión pulmonar aguda, osteoartritis, periodontitis, inflamación inducida por traumatismo tisular, colitis, diabetes, shock hemorrágico, rechazo de trasplante, daño inducido por radiación, esplenomegalia, AKI inducida por sepsis o insuficiencia multiorgánica, quemaduras agudas, síndrome de dificultad respiratoria en adultos y niños, cicatrización de heridas, reparación de tendones y enfermedades neurológicas.

21. La proteína de fusión para su uso de acuerdo con la reivindicación 19 o la reivindicación 20, en donde la proteína de fusión se administra en combinación con otro agente terapéutico, en donde el agente terapéutico es un agente inmunosupresor, un agente inmunomodulador, un agente antiinflamatorio, un antioxidante, un agente antiinfeccioso, un agente citotóxico o un agente anticanceroso.