

Reivindicaciones

Lo que se reivindica es:

1. Un anticuerpo anti-FcRn o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende:
una región variable de cadena ligera que comprende LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y
una región variable de cadena pesada que comprende HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5, HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 y HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7.
2. El anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según la reivindicación 1, en el que el aminoácido de N3 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 está sustituido con Ser (S) o Gln (Q).
3. El anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según la reivindicación 1 ó 2, en el que el aminoácido de C2 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 está sustituido con Ser (S) o Tyr (Y).
4. El anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la región variable de cadena pesada comprende un marco compuesto por FR1 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15, FR2 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, FR3 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 y FR4 de la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 18.
5. El anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según la reivindicación 4, en el que el aminoácido de Q16 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 está sustituido con otro aminoácido.

6. El anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según la reivindicación 5, en el que el aminoácido de Q16 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 está sustituido con Glu (E).
7. Un anticuerpo anti-FcRn o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, en donde el aminoácido de N25 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 está sustituido con otro aminoácido, y el aminoácido de C32 o Q82 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 está sustituido con otro aminoácido.
8. El anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según la reivindicación 7, en el que el aminoácido de N25 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 está sustituido con Ser (S) o Gln (Q).
9. El anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según la reivindicación 7 u 8, en el que el aminoácido de C32 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 está sustituido con Ser (S) o Tyr (Y).
10. El anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 7-9, en el que el aminoácido de Q82 en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 está sustituido con Glu (E).
11. Un anticuerpo anti-FcRn o un fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende una región variable de cadena ligera que comprende LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y una región variable de cadena pesada que comprende HCDR1 que

comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11, HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 y HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7.

12. Anticuerpo anti-FcRn según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el anticuerpo anti-FcRn comprende una región Fc, en el que la región Fc es una región Fc IgG1 o una región Fc IgG4.

13. El anticuerpo anti-FcRn según la reivindicación 12, en el que la región Fc es una región Fc de IgG1 que comprende sustituciones de aminoácidos Leu234Ala y Leu235Ala.

14. Un polinucleótido que codifica el anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

15. Un vector de expresión recombinante que comprende el polinucleótido según la reivindicación 14.

16. Una célula huésped transformada con el vector de expresión recombinante según la reivindicación 15.

17. Un método para producir un anticuerpo anti-FcRn o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende:

cultivar la célula huésped según la reivindicación 16 para producir un anticuerpo; y

aislar y purificar el anticuerpo producido para recuperar un anticuerpo que se une específicamente a FcRn.

18. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

19. Una composición farmacéutica para tratar una enfermedad autoinmune, que comprende el anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

20. Composición farmacéutica según la reivindicación 19, en la que la enfermedad autoinmune es una seleccionada del grupo que consiste en: neutropenia autoinmune, síndrome de Guillain-Barré, epilepsia, encefalitis autoinmune, síndrome de Isaacs, síndrome del nevo, pénfigo vulgar, pénfigo decíduo, penfigoide ampolloso, epidermólisis ampollosa adquirida, penfigoide gestacional, penfigoide de las membranas mucosas, síndrome antifosfolípido, anemia autoinmune, enfermedad de Graves autoinmune, enfermedad ocular tiroidea (TED), síndrome de Goodpasture, miastenia gravis, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, lupus, púrpura trombocitopénica idiopática (ITP), anemia hemolítica autoinmune caliente (WAIHA), polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP), nefritis lúpica y nefropatía membranosa.

21. Un método para tratar una enfermedad autoinmune en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto el anticuerpo anti-FcRn o su fragmento de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, opcionalmente en donde el sujeto es humano.

22. El método según la reivindicación 21, en el que la enfermedad autoinmune se selecciona del grupo que consiste en: neutropenia autoinmune, síndrome de Guillain-Barré, epilepsia, encefalitis autoinmune, síndrome de Isaacs, síndrome del nevo, pénfigo vulgar, pénfigo decíduo, penfigoide ampolloso, epidermólisis ampollosa adquirida, penfigoide gestacional, penfigoide de las membranas mucosas, síndrome antifosfolípido, anemia autoinmune, miastenia gravis, enfermedad de Graves autoinmune, enfermedad ocular tiroidea (TED), síndrome de Goodpasture, esclerosis

múltiple, artritis reumatoide, lupus, púrpura trombocitopénica idiopática (ITP), anemia hemolítica autoinmune caliente (WAIHA), polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP), nefritis lúpica y nefropatía membranosa.

23. El método según la reivindicación 21 o 22, en el que la administración es parenteral.

24. El método según la reivindicación 23, en el que la administración es subcutánea o intravenosa.

25. El método según cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24, en el que la administración se realiza en una dosis de 300 mg a 2400 mg.

26. El método según cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24, en el que la administración es una vez a la semana, una vez cada dos semanas, una vez cada tres semanas o una vez al mes.

27. El método según cualquiera de las reivindicaciones 21 a 26, en el que la administración es subcutánea una vez por semana a una dosis de 300 mg a 900 mg.

28. El método según cualquiera de las reivindicaciones 21 a 26, en el que la administración es subcutánea una vez cada dos semanas a una dosis de 300 mg a 1800 mg.

29. El método según cualquiera de las reivindicaciones 21 a 28, en el que la administración no da como resultado una disminución de más del 5 % o más del 10 % en los niveles de albúmina en sangre en el sujeto en comparación con los niveles de albúmina en sangre antes de la administración del anticuerpo anti-FcRn o fragmento de unión al antígeno.

30. El método según cualquiera de las reivindicaciones 21 a 29, en el que la administración no da como resultado un aumento de más del 5 % o más del 10 % en los niveles de colesterol total en sangre o lipoproteína de baja densidad (LDL) en el sujeto en comparación con los niveles de colesterol total en sangre o LDL antes de la administración del anticuerpo anti-FcRn o fragmento de unión al antígeno.