

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este que se une específicamente al antígeno de maduración de linfocitos B (BCMA), que comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) del anticuerpo y un dominio variable de cadena ligera (VL) del anticuerpo, en donde:

el dominio VH comprende

una secuencia de CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFTFSNFGMH (SEQ ID NO: 1);

una secuencia de CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de VIWSDETNR (SEQ ID NO: 2); y

una secuencia de CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de DQQYCSSDSCFTWFDP (SEQ ID NO: 3); y

el dominio VL comprende

una secuencia de CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de CX¹SSTGX²VTPX³X⁴YAN (SEQ ID NO: 25), en donde X¹ es R o A, X² es T o A, X³ es S o G, y X⁴ es N o Y;

una secuencia de CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de DNNX⁵X⁶PP (SEQ ID NO: 26), en donde X⁵ es S, I o N y X⁶ es R o K; y

una secuencia de CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de ALX⁷X⁸GX⁹QWV (SEQ ID NO: 27), en donde X⁷ es W o Y, X⁸ es F o Y, y X⁹ es N o G.

2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 1, en donde:

el dominio VH comprende

una secuencia de CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFTFSNFGMH (SEQ ID NO: 1);

una secuencia de CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de VIWSDETNR (SEQ ID NO: 2); y

una secuencia de CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de DQQYCSSDSCFTWFDP (SEQ ID NO: 3); y

el dominio VL comprende

una secuencia de CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de CASSTGTVTPSNYAN (SEQ ID NO: 4), CRSSTGTVTPSNYAN (SEQ ID NO: 5), CASSTGAVTPSNYAN (SEQ ID NO: 6) o CASSTGAVTPGYAN (SEQ ID NO: 7);

una secuencia de CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de DNNSRPP (SEQ ID NO: 9), DNNIKPP (SEQ ID NO: 10) o DNNNKPP (SEQ ID NO: 11); y

una secuencia de CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de ALWFGNQWV (SEQ ID NO: 13), ALWYGGQWV (SEQ ID NO: 14) o ALYYGGQWV (SEQ ID NO: 15).

3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 1 o 2, en donde:

el dominio VH es al menos aproximadamente un 90 % idéntico o al menos un 95 % idéntico a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y

el dominio VL es al menos aproximadamente un 90 % idéntico o al menos un 95 % idéntico a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23 o SEQ ID NO: 24,

opcionalmente en donde:

el dominio VH comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y

el dominio VL comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 23 y SEQ ID NO: 24.

4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 3, en donde:

la cadena pesada del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y

la cadena ligera del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 24.

5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde:

el dominio VH comprende

una secuencia de CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFTFSNFGMH (SEQ ID NO: 1);

una secuencia de CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de VIWSDETNR (SEQ ID NO: 2); y

una secuencia de CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de DQQYCSSDSCFTWFDP (SEQ ID NO: 3); y

el dominio VL comprende

una secuencia de CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de CASSTGTVTPSNYAN (SEQ ID NO: 4);

una secuencia de CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de DNNSRPP (SEQ ID NO: 9); y

una secuencia de CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de ALWFGNQWV (SEQ ID NO: 13).

6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 5, en donde:

la cadena pesada del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y

la cadena ligera del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 18,

opcionalmente en donde:

la cadena pesada del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y

la cadena ligera del anticuerpo comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 18.

7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 1, en donde:

el dominio VH comprende

una secuencia de CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFTFSNFGMH (SEQ ID NO: 1);

una secuencia de CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de VIWSDETNR (SEQ ID NO: 2); y

una secuencia de CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de DQQYCSSDSCFTWFDP (SEQ ID NO: 3); y

el dominio VL comprende

una secuencia de CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de CRSSTGTVTPSNYAN (SEQ ID NO: 5);

una secuencia de CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de DNNSRPP (SEQ ID NO: 9); y

una secuencia de CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de ALWFGNQWV (SEQ ID NO: 13).

8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 7, en donde:

la cadena pesada del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y

la cadena ligera del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 19.

9. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 1, en donde:

el dominio VH comprende

una secuencia de CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFTFSNFGMH (SEQ ID NO: 1);

una secuencia de CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de VIWSDETNR (SEQ ID NO: 2); y

una secuencia de CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de DQQYCSSDSCFTWFDP (SEQ ID NO: 3); y

el dominio VL comprende

una secuencia de CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de CASSTGTVTPSNYAN (SEQ ID NO: 4);

una secuencia de CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de DNNSRPP (SEQ ID NO: 9); y

una secuencia de CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de ALWFGNQWV (SEQ ID NO: 13).

10. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 9, en donde:

la cadena pesada del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y

la cadena ligera del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 20.

11. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 1, en donde:

el dominio VH comprende

una secuencia de CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFTFSNFGMH (SEQ ID NO: 1);

una secuencia de CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de VIWSDETNR (SEQ ID NO: 2); y

una secuencia de CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de DQQYCSSDSCFTWFDP (SEQ ID NO: 3); y

el dominio VL comprende

una secuencia de CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de CASSTGAVTPSNYAN (SEQ ID NO: 6);

una secuencia de CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de DNNIKPP (SEQ ID NO: 10); y

una secuencia de CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de ALWYGGQWV (SEQ ID NO: 14).

12. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 11, en donde:

la cadena pesada del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y

la cadena ligera del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 21.

13. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 1, en donde:

el dominio VH comprende

una secuencia de CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFTFSNFGMH (SEQ ID NO: 1);

una secuencia de CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de VIWSDNETNR (SEQ ID NO: 2); y

una secuencia de CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de DQQYCSSDSCFTWFDP (SEQ ID NO: 3); y

el dominio VL comprende

una secuencia de CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de CASSTGAVTPGYAN (SEQ ID NO: 7);

una secuencia de CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de DNNNKPP (SEQ ID NO: 11); y

una secuencia de CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de ALYYGGQWV (SEQ ID NO: 15).

14. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 13, en donde:

la cadena pesada del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 16; y

la cadena ligera del anticuerpo es al menos aproximadamente un 90 % idéntica o al menos un 95 % idéntica a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 23.

15. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de la reivindicación 1, en donde:

el dominio VH comprende

una secuencia de CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de GFTFSNFGMH (SEQ ID NO: 1);

una secuencia de CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de VIWSDNETNR (SEQ ID NO: 2); y

una secuencia de CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de DQQYCSSDSCFTWFDP (SEQ ID NO: 3); y

el dominio VL comprende

una secuencia de CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de CASSTGTVTPSNYAN (SEQ ID NO: 4);

una secuencia de CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de DNNSRPP (SEQ ID NO: 9); y

una secuencia de CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de ALWFGNQWV (SEQ ID NO: 13).

16. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde:

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este es un anticuerpo quimérico o humanizado o fragmento de unión a antígeno de este; o

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este es un anticuerpo humano o fragmento de unión a antígeno de este.

17. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este es un anticuerpo multispecífico.

18. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su uso como medicamento.

19. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su uso en un método para el tratamiento o la prevención de una enfermedad o un trastorno.

20. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su uso en un método para el tratamiento o la prevención de un cáncer.

21. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su uso en un método para el tratamiento o la prevención de mieloma múltiple.

22. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su uso en un método para el tratamiento o la prevención de una neoplasia maligna de células plasmáticas.

23. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17.

24. Una molécula de ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la proteína de unión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17.

25. Un vector de expresión que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 24.

26. Una célula hospedadora que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 24.

27. Una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de la reivindicación 25.

28. La célula hospedadora de la reivindicación 27, en donde la célula es una célula de mamífero.

29. Un método para preparar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, que comprende cultivar la célula hospedadora de una cualquiera de las reivindicaciones 26 a 28 en condiciones adecuadas y recuperar el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de este.

30. Un método para tratar o prevenir una enfermedad o trastorno, comprendiendo el método administrar a un sujeto que lo necesite la composición farmacéutica de la reivindicación 23.

31. Un método para tratar o prevenir un cáncer, comprendiendo el método administrar al sujeto que lo necesite la composición farmacéutica de la reivindicación 23.

32. Un método para tratar o prevenir mieloma múltiple, comprendiendo el método administrar al sujeto que lo necesite la composición farmacéutica de la reivindicación 23.

33. Un método para tratar o prevenir un trastorno de células plasmáticas, comprendiendo el método administrar al sujeto que lo necesite la composición farmacéutica de la reivindicación 23.