

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para tratar un trastorno mediado por IgG en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista de FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁, IgG₂, IgG₃ o IgG₄, y

en donde el dominio Fc modificado comprende una combinación de restos de aminoácidos seleccionados del grupo que consiste en:

a) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido aspártico (D) en la posición del aminoácido 256, una glutamina (Q) en la posición del aminoácido 307 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434;

b) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido glutámico (E) en la posición del aminoácido 256, un triptófano (W) en la posición del aminoácido 307 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434;

c) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido aspártico (D) en la posición del aminoácido 256, una glutamina (Q) en la posición del aminoácido 307 y una fenilalanina (F) en la posición del aminoácido 434;

d) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido aspártico (D) en la posición del aminoácido 256, un triptófano (W) en la posición del aminoácido 307 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434; y

e) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido aspártico (D) en la posición del aminoácido 256, un triptófano (W) en la posición del aminoácido 307 y una fenilalanina (F) en la posición del aminoácido 434, según la numeración de Eu.

2. Una composición farmacéutica para tratar un trastorno mediado por IgG en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista de FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁ , IgG₂ , IgG₃ o IgG₄ de IgG humana, y

en donde el dominio Fc modificado comprende una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido aspártico (D) en la posición del aminoácido 256, una glutamina (Q) en la posición del aminoácido 307 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434, según la numeración Eu.

3. Una composición farmacéutica para tratar un trastorno mediado por IgG en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista de FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁ , IgG₂ , IgG₃ o IgG₄ de IgG humana, y

en donde el dominio Fc modificado comprende una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido glutámico (E) en la posición del aminoácido 256, un triptófano (W) en la posición del aminoácido 307 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434, según la numeración Eu.

4. Una composición farmacéutica para tratar un trastorno mediado por IgG en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista de FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁ , IgG₂ , IgG₃ o IgG₄ de IgG humana, y

en donde las únicas modificaciones del dominio Fc modificado o con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, 2, 3 o 4, o una parte de la misma que se une al FcRn, son una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido glutámico (E) en la posición del aminoácido 256, una glutamina (Q) en la posición del aminoácido 307 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434, según la numeración Eu.

5. Una composición farmacéutica para tratar un trastorno mediado por IgG en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista de FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁, IgG₂, IgG₃ o IgG₄ de IgG humana, y

en donde el dominio Fc modificado comprende una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido aspártico (D) en la posición del aminoácido 256, una glutamina (Q) en la posición del aminoácido 307 y una fenilalanina (F) en la posición del aminoácido 434, según la numeración Eu.

6. Una composición farmacéutica para tratar un trastorno mediado por IgG en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista de FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁, IgG₂, IgG₃ o IgG₄ de IgG humana, y

en donde el dominio Fc modificado comprende una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido aspártico (D) en la posición del aminoácido 256, un triptófano (W) en la posición del aminoácido 307 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434, según la numeración Eu.

7. Una composición farmacéutica para tratar un trastorno mediado por IgG en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista de FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁, IgG₂, IgG₃ o IgG₄ de la IgG₍₁₎ e humana, y

en donde el dominio Fc modificado comprende una combinación de los siguientes restos de aminoácidos:

a) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un triptófano (W) en la posición del aminoácido 307 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434,

b) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252, un ácido aspártico (D) en la posición del aminoácido 256 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434, o

c) un ácido aspártico (D) en la posición del aminoácido 256, un triptófano (W) en la posición del aminoácido 307 y una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434,

según la numeración de Eu.

8. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el trastorno mediado por IgG es una enfermedad autoinmune.

9. La composición farmacéutica de la reivindicación 8, en donde la enfermedad autoinmune se selecciona del grupo que consiste en la enfermedad de injerto contra hospedador (GVHD), el lupus eritematoso sistémico (LES), miastenia grave, esclerosis sistémica (SSc)/esclerodermia, artritis reumatoide, artritis psoriásica, osteoartritis, diabetes, esclerosis múltiple, pénfigo vulgar, dermatitis atópica, psoriasis, asma, alergia, fibrosis pulmonar idiopática (FPI), púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) e hidradenitis supurativa.

10. Una composición farmacéutica para mejorar la formación de imágenes para diagnóstico en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista del FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁, IgG₂, IgG₃ o IgG₄ humano, y

en donde el dominio Fc modificado comprende una combinación de sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en

M252Y/T256D/T307Q/N434Y,

M252Y/T256E/T307W/N434Y,

M252Y/T256D/T307Q/N434F,

M252Y/T256D/T307W/N434Y,

M252Y/T256D/T307W/N434F,

M252Y/T307W/N434Y,

M252Y/T256D/N434Y y

T256D/307W/N434Y,

según la numeración de Eu.

11. Una composición farmacéutica para mejorar la formación de imágenes para diagnóstico en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista de FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁, IgG₂, IgG₃ o IgG₄ de IgG humana, y

en donde las únicas modificaciones del dominio Fc modificado con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, 2, 3 o 4, o una parte de la misma que se une a FcRn, son:

M252Y/T256E/T307Q/N434Y o

M252Y/N434Y,

según la numeración de Eu.

12. La composición farmacéutica de la reivindicación 10 u 11, en donde se administra además al sujeto un anticuerpo IgG radiomarcado.

13. La composición farmacéutica de la reivindicación 12, en donde el antagonista del FcRn se administra después del anticuerpo radiomarcado.

14. Una composición farmacéutica para reducir la exposición de un tejido no diana a un anticuerpo radiomarcado durante la formación de imágenes para diagnóstico en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista del FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁, IgG₂, IgG₃ o IgG₄ de IgG humana, y

en donde el dominio Fc modificado comprende una combinación de sustituciones de aminoácidos seleccionadas del grupo que consiste en

M252Y/T256D/T307Q/N434Y,

M252Y/T256E/T307W/N434Y,

M252Y/T256D/T307Q/N434F,

M252Y/T256D/T307W/N434Y,

M252Y/T256D/T307W/N434F,

M252Y/T307W/N434Y,

M252Y/T256D/N434Y y

T256D/307W/N434Y,

según la numeración de Eu.

15. Una composición farmacéutica para reducir la exposición de un tejido no diana a un anticuerpo radiomarcado durante la formación de imágenes para diagnóstico en un sujeto que lo necesita, en donde la composición farmacéutica comprende un antagonista de FcRn que comprende un dominio Fc modificado,

en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₁, IgG₂, IgG₃ o IgG₄ de IgG humana, y

en donde las únicas modificaciones del dominio Fc modificado con respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, 2, 3 o 4, o una parte de la misma que se une al FcRn, son:

M252Y/T256E/T307Q/N434Y o

M252Y/N434Y,

según la numeración Eu.

16. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio Fc modificado tiene una afinidad de unión al FcRn mejorada a un pH ácido y a un pH no ácido en comparación con un dominio Fc de tipo silvestre, opcionalmente en donde el pH ácido es de aproximadamente 6,0 y opcionalmente en donde el pH no ácido es de aproximadamente 7,4.

17. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio Fc modificado es un dominio Fc de IgG humana modificado y tiene una afinidad de unión al FcRn mejorada a un pH ácido y/o a un pH no ácido en comparación con un dominio Fc de IgG humana del mismo subtipo que comprende las sustituciones de aminoácidos M252Y/S254T/T256E/H433K/N434F, opcionalmente, en donde el pH ácido es de aproximadamente 6,0 y, opcionalmente, en donde el pH no ácido es de aproximadamente 7,4.

18. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el dominio Fc modificado tiene una afinidad de unión al FcγRIIIa reducida en comparación con un dominio Fc de tipo silvestre.

19. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG1 humana.
20. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el antagonista FcRn comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1, o una parte de la misma que se une a FcRn, con las sustituciones de aminoácidos.
21. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el dominio Fc modificado es de tipo humano, isotipo subtipo IgG₂.
22. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el antagonista de FcRn comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2, o una parte de la misma que se une a FcRn, con las sustituciones de aminoácidos.
23. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el dominio Fc modificado es del isotipo subtipo IgG₃ humana.
24. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el antagonista de FcRn comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 3, o una parte de la misma que se une a FcRn, con las sustituciones de aminoácidos.

25. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el dominio Fc modificado es del subtipo isotípico IgG₄ humana.
26. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el antagonista de FcRn comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 4, o una parte de la misma que se une a FcRn, con las sustituciones de aminoácidos.
27. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde el antagonista de FcRn es un polipéptido de unión que se une a una o más dianas que no son FcRn.
28. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en donde el antagonista de FcRn es un anticuerpo o comprende un fragmento de unión a antígeno del mismo.
29. La composición farmacéutica de la reivindicación 28, en donde el antagonista de FcRn es un anticuerpo monoclonal.
30. La composición farmacéutica de la reivindicación 29, en donde el anticuerpo es un anticuerpo quimérico, humanizado o humano.
31. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde el antagonista de FcRn es una proteína de fusión Fc.

32. La composición farmacéutica de la reivindicación 31, en donde la proteína de fusión Fc es una inmunoadhesina.

33. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde el antagonista de FcRn es un fragmento de Fc.