

SE REIVINDICA LO SIGUIENTE:

1. Un polipéptido aislado que comprende un dominio extracelular del receptor de neurotrofina p75 (p75NTR), en donde dicho p75NTR comprende un aminoácido variante en una o más de las posiciones 75, 109, 133 y/o 134.
2. El polipéptido aislado según la reivindicación 1, en donde el aminoácido variante en la posición 75 de p75NTR comprende una cadena lateral polar, opcionalmente en donde el aminoácido variante se selecciona de serina, treonina, tirosina, triptófano, asparagina, glutamina o cisteína, preferentemente treonina.
3. El polipéptido aislado según la reivindicación 1 o 2, en donde el aminoácido variante en la posición 109 de p75NTR comprende una cadena lateral aromática, opcionalmente en donde el aminoácido variante se selecciona de histidina, tirosina, fenilalanina o triptófano.
4. El polipéptido aislado según cualquier reivindicación precedente, en donde el aminoácido variante en la posición 133 de p75NTR comprende una cadena lateral cargada.
5. El polipéptido aislado según cualquier reivindicación precedente, en donde el aminoácido variante en la posición 133 de p75NTR se selecciona de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico o ácido glutámico.
6. El polipéptido aislado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el aminoácido variante en la posición 133 de p75NTR comprende una cadena lateral cargada negativamente, opcionalmente en donde el aminoácido variante se selecciona de arginina, histidina, o lisina, preferentemente arginina.
7. El polipéptido aislado según cualquier reivindicación precedente, en donde el aminoácido variante en la posición 134 de p75NTR comprende una cadena lateral hidrófoba.
8. El polipéptido aislado según cualquier reivindicación precedente, en donde el aminoácido variante en la posición 134 de p75NTR se selecciona de alanina, valina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, tirosina, o triptófano.
9. El polipéptido aislado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el aminoácido variante en la posición 134 de p75NTR comprende una cadena lateral hidrofóbica no aromática, opcionalmente en donde el aminoácido variante se selecciona de alanina, valina, isoleucina, leucina o metionina, preferiblemente leucina.
10. El polipéptido aislado según cualquier reivindicación precedente, en donde el animal de compañía es un gato, perro, cerdo, vaca, caballo o camello.
11. El polipéptido aislado según cualquier reivindicación precedente, en donde el animal de compañía es un perro y el p75NTR comprende o consiste en una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 55 o SEQ ID NO: 58; o en donde el animal de compañía es un gato y el p75NTR comprende o consiste en una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 67 o SEQ ID NO: 69; o en donde el animal de compañía es un cerdo y el p75NTR comprende o consiste en una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 115 o SEQ ID NO: 116; o en donde el animal de compañía es un caballo y el p75NTR comprende o consiste en una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123 o SEQ ID NO: 124; o en donde el animal de compañía es una vaca y el p75NTR comprende o consiste en una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130 o SEQ ID NO: 131; o en donde el animal de compañía es un camello y el p75NTR comprende o consiste en una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 106 o SEQ ID NO: 107.
12. El polipéptido aislado según una reivindicación precedente, en donde el dominio

extracelular p75NTR está truncado.

13. Un ácido nucleico aislado que codifica el polipéptido aislado según una reivindicación precedente.

14. Un vector que comprende un ácido nucleico según la reivindicación 13.

15. Una célula hospedadora que comprende un ácido nucleico según la reivindicación 13 o un vector según la reivindicación 14.

16. Una proteína de fusión que comprende un dominio extracelular p75NTR de animal de compañía, en donde dicho p75NTR comprende un aminoácido variante en una o más de las posiciones 75, 109, 133 y/o 134, y un resto de extensión de semivida.

17. La proteína de fusión según la reivindicación 16, en donde el resto de extensión de semivida se selecciona de un dominio Fc, un aglutinante de albúmina sérica o PEG, opcionalmente en donde el resto de extensión de semivida es un dominio Fc de tipo natural o mutante.

18. La proteína de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 217, en donde el resto de extensión de semivida es un dominio Fc y el dominio extracelular p75NTR o una porción de este y el dominio Fc están unidos con un enlazador, opcionalmente en donde el enlazador es un enlazador peptídico, opcionalmente además el enlazador peptídico es (GGGG)_n o (G₄S)_n en donde n es 1 a 4.

19. La proteína de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18, en donde el animal de compañía es un gato, perro, cerdo, vaca, caballo o camello.

20. La proteína de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 19, en donde el dominio Fc es un dominio Fc canino y la proteína de fusión comprende o consiste en una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 56 o SEQ ID NO: 59; o en donde el dominio Fc es un dominio Fc felino y la proteína de fusión comprende o consiste en una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 68 o SEQ ID NO: 70.

21. Un ácido nucleico que codifica una proteína de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20.

22. Un vector que comprende un ácido nucleico según la reivindicación 21.

23. Una célula hospedadora que comprende un ácido nucleico según la reivindicación 21 o un vector según la reivindicación 22.

24. Una composición farmacéutica que comprende un polipéptido aislado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una proteína de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20.

25. Un método para tratar un trastorno relacionado con NGF en un animal de compañía que comprende administrar una cantidad eficaz de la proteína p75NTR aislada de animal de compañía según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, una proteína de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20 o una composición farmacéutica de la reivindicación 24.

26. Una proteína p75NTR aislada de animal de compañía según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o una proteína de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20, o la composición farmacéutica de la reivindicación 24 para usar en el tratamiento de uno o más trastornos relacionados con NGF en un animal de compañía.

27. El método de la reivindicación 25 o la proteína p75NTR aislada de animal de compañía, proteína de fusión o composición farmacéutica para usar según la reivindicación 26, en donde el uno o más trastornos relacionados con NGF son enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis, obesidad, diabetes de tipo 2, síndrome metabólico, dolor e inflamación.

28. El método o la proteína p75NTR aislada de animal de compañía, proteína de fusión o composición farmacéutica para usar según la reivindicación 27, en donde el trastorno relacionado con NGF es un trastorno relacionado con el dolor, opcionalmente en donde el dolor se selecciona de dolor de osteoartritis, dolor de artritis reumatoide, dolor quirúrgico y posquirúrgico, dolor incisional, dolor inflamatorio general, dolor oncológico, dolor por traumatismo, dolor neuropático, neuralgia, dolor por neuropatía diabética, dolor asociado a enfermedades reumáticas, dolor asociado a enfermedades musculoesqueléticas, dolor visceral y dolor gastrointestinal.

29. El método o la proteína p75NTR aislada de animal de compañía, proteína de fusión o composición farmacéutica para usar según la reivindicación 28, en donde el trastorno relacionado con NGF es inflamación, en donde la inflamación es una enfermedad, afección o síntoma inflamatorio, opcionalmente en donde la enfermedad, afección o síntoma inflamatorio se selecciona del grupo que consiste en insuficiencia o disfunción orgánica única o múltiple, sepsis, tormenta de citocinas, fiebre, disfunción o deterioro neurológico, pérdida del gusto o del olfato, disfunción cardíaca, disfunción pulmonar, disfunción hepática, disfunción respiratoria aguda o crónica, enfermedad de injerto contra huésped (GVHD), cardiomiopatía, vasculitis, fibrosis, inflamación oftálmica, inflamación dermatológica, inflamación gastrointestinal, tendinopatías, alergia, asma, glomerulonefritis, pancreatitis, hepatitis, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), artritis inflamatoria, gota, esclerosis múltiple, psoriasis, síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), úlceras diabéticas, heridas que no cicatrizan, lupus, enfermedades autoinmunitarias asociadas a inflamación aguda o crónica, e inflamación aguda o crónica asociada a infección vírica, bacteriana o fúngica, hinchazón, sensibilidad, rigidez articular o disminución de la movilidad articular.

30. Un método para inhibir la actividad de NGF y/o la actividad de pro-NGF en un animal de compañía que comprende administrar una proteína p75NTR aislada de animal de compañía según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, una proteína de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20 o una composición farmacéutica de la reivindicación 24.

31. El método o la proteína p75NTR aislada de animal de compañía, proteína de fusión o composición farmacéutica para usar según las reivindicaciones 25 a 30, que comprende la administración de un segundo compuesto.

32. Un kit que comprende una proteína p75NTR aislada de animal de compañía según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, una proteína de fusión según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20 o una composición farmacéutica de la reivindicación 24 y opcionalmente instrucciones para usar.

33. Un método para tratar la osteoartritis en un animal de compañía que comprende administrar una cantidad eficaz de una proteína p75NTR aislada de animal de compañía o una porción de esta, o una composición farmacéutica que comprende dicha proteína p75NTR aislada de animal de compañía o una porción de esta.

34. Una proteína p75NTR aislada de animal de compañía o una porción de esta, o una composición farmacéutica que comprende dicha proteína p75NTR aislada de animal de compañía o una porción de esta para usar en el tratamiento de la osteoartritis en un animal de compañía.