

REIVINDICACIONES

[Reivindicación 1]

Un péptido que tiene una afinidad por un receptor de transferrina humana (un péptido de afinidad con receptor de transferrina humana) que
5 comprende una región variable de anticuerpo de cadena pesada que tiene tres regiones de determinación complementarias de CDR1, CDR2 y CDR3.

en donde el péptido se selecciona a partir del grupo que consiste en los siguientes (1) y (2),

10 (1) un péptido, en el cual la secuencia de aminoácido de CDR1 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 8, la secuencia de aminoácido de CDR2 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10, y la secuencia de aminoácido de CDR3 es la secuencia de aminoácido
15 establecida en SEQ ID NO: 11 o SEQ ID NO: 12, y

(2) un péptido, en el cual la secuencia de aminoácido de CDR1 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 13 o SEQ ID NO: 14, la secuencia de aminoácido de CDR2 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 16, y la
20 secuencia de aminoácido de CDR3 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 17 o SEQ ID NO: 18.

[Reivindicación 2]

Un péptido de afinidad con receptor de transferrina humana, el cual es un péptido seleccionado a partir del grupo que consiste en los
25 siguientes (1) a (3),

(1) un péptido que tiene 80% o más de una identidad de

secuencia de aminoácido a la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 4, y que tiene tres regiones de determinación complementarias de CDR1, CDR2 y CDR3, las cuales tienen las secuencias de aminoácido que se muestra en (1) de acuerdo con la reivindicación 1,

(2) un péptido que tiene 80% o más de una identidad de secuencia de aminoácido a la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 5, y que tiene tres regiones de determinación complementarias de CDR1, CDR2 y CDR3, las cuales tienen las secuencias de aminoácido que se muestra en (1) de acuerdo con la reivindicación 1, y

(3) un péptido que tiene 80% o más de una identidad de secuencia de aminoácido a la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 6, y que tiene tres regiones de determinación complementarias de CDR1, CDR2 y CDR3, las cuales tienen las secuencias de aminoácido que se muestra en (2) de acuerdo con la reivindicación 1.

[Reivindicación 3]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la identidad de la secuencia de aminoácido es 85% o más.

[Reivindicación 4]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la identidad de la secuencia de aminoácido es 90% o más.

[Reivindicación 5]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la identidad de la secuencia de aminoácido es 95% o más.

[Reivindicación 6]

5 El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el péptido incluye una secuencia de aminoácido seleccionada a partir del grupo que consiste en (1) a (3),

10 (1) la secuencia de aminoácido en la cual los aminoácidos 1 a 10 en la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 4 se sustituyen, eliminan o añaden, y en la cual la secuencia de aminoácido de CDR1 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 8, la secuencia de aminoácido de CDR2 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10, y la
15 secuencia de aminoácido de CDR3 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 11 o SEQ ID NO: 12,

(2) una secuencia de aminoácido en la cual los aminoácidos 1 a 10 en la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 5 se sustituyen, eliminan o añaden, y en la cual la secuencia de aminoácido de
20 CDR1 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 7 o SEQ ID NO: 8, la secuencia de aminoácido de CDR2 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10, y la secuencia de aminoácido de CDR3 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 11 o SEQ ID NO: 12, y

25 (3) una secuencia de aminoácido en la cual los aminoácidos 1 a 10 en la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 6 se

sustituyen, eliminan o añaden, y en la cual la secuencia de aminoácido de CDR1 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 13 o SEQ ID NO: 14, la secuencia de aminoácido de CDR2 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 15 o SEQ ID NO: 16, y la
5 secuencia de aminoácido de CDR3 es la secuencia de aminoácido establecida en SEQ ID NO: 17 o SEQ ID NO: 18.

[Reivindicación 7]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el número de aminoácidos
10 sustituidos, eliminados o añadidos es 1 a 5.

[Reivindicación 8]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el número de aminoácidos sustituidos, eliminados o añadidos es 1 a 3.

15 [Reivindicación 9]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el péptido tiene una afinidad por una región extracelular de un receptor de transferrina humana y una región extracelular de un receptor de
20 transferrina de mono

[Reivindicación 10]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 9, en donde una constante de disociación con la región extracelular del receptor de transferrina humana y una
25 constante de disociación con la región extracelular del receptor de transferrina de mono son 5×10^{-11} M a 1×10^{-8} M.

[Reivindicación 11]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 9, en donde ambas constantes de disociación con la región extracelular del receptor de transferrina humana son 5×10^{-11} M a 5×10^{-7} M.

[Reivindicación 12]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 9, en donde en un caso en donde un valor de una constante de disociación con la región extracelular del receptor de transferrina humana se designa como 1, un valor de una constante de disociación con el receptor de transferrina de mono es 1 a 10.

[Reivindicación 13]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 9, en donde en un caso en donde un valor de una constante de disociación con la región extracelular del receptor de transferrina humana se designa como 1, un valor de una constante de disociación con el receptor de transferrina de mono es 3 a 10.

[Reivindicación 14]

Un péptido de afinidad con receptor de transferrina humana en el cual una pluralidad del péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, se unen, en donde el péptido de afinidad con receptor de transferrina humana se selecciona a partir del grupo que consiste en los siguientes (1) a (3),

(1) un péptido en el cual 2 a 10 de los péptidos de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 se unen de manera directa o a través de un ligador,

(2) un péptido en el cual 2 o 3 de los péptidos de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 se unen de manera directa o a través de un ligador, y

5 (3) un péptido en el cual 2 de los péptidos de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 se unen de manera directa o a través de un ligador, [Reivindicación 15]

10 El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 14, en donde cada uno de los ligadores enlazan una pluralidad de los péptidos de afinidad con receptor de transferrina humana entre sí es un ligador peptídico que consiste en 1 a 60 aminoácidos.

[Reivindicación 16]

15 El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la secuencia de aminoácido del ligador peptídico se selecciona a partir del grupo que consiste en un aminoácido, la secuencia de aminoácido Gly-Ser, la secuencia de aminoácido Ser-ser, la secuencia de aminoácido Gly-Gly-Ser, la secuencia de aminoácido Gly-Gly-Gly, y una de las secuencias de aminoácido establecidas en SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, y SEQ ID NO: 25.

[Reivindicación 17]

25 El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la secuencia de aminoácido

del ligador peptídico consiste en la secuencia de aminoácido en la cual 2 a 10 secuencias de aminoácido cada una se selecciona a partir del grupo que consiste en un aminoácido, la secuencia de aminoácido Gly-Ser, la secuencia de aminoácido Ser-ser, la secuencia de aminoácido Gly-Gly-Ser, la secuencia de aminoácido Gly-Gly-Gly, y las secuencias de aminoácido establecidas en SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, y SEQ ID NO: 21 se configuran en serie.

[Reivindicación 18]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el péptido incluye la secuencia de aminoácido seleccionada a partir del grupo que consiste en las secuencias de aminoácido establecidas en SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, y SEQ ID NO: 6.

[Reivindicación 19]

Un péptido de afinidad con receptor de transferrina humana, el cual incluye la secuencia de aminoácido en la cual 1 a 10 aminoácidos en la secuencia de aminoácido seleccionados a partir del grupo que consiste en las secuencias establecidas en SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, y SEQ ID NO: 6 se sustituyen, eliminan o añaden.

[Reivindicación 20]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 19, en donde el número de aminoácidos sustituidos, eliminados o añadidos es 1 a 5.

[Reivindicación 21]

El péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con la reivindicación 20, en donde el número de aminoácidos

sustituidos, eliminados o añadidos es 1 a 3.

[Reivindicación 22]

un complejo de reivindicación péptido de afinidad con receptor de transferrina humana, en el cual un fármaco se une al péptido de
5 afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.

[Reivindicación 23]

El complejo de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el fármaco es cualquiera de los siguientes: una proteína (A) diferente, un
10 ácido nucleico, o un compuesto de bajo peso molecular.

[Reivindicación 24]

Una proteína de fusión del péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, y una proteína (A) diferente.

15 [Reivindicación 25]

La proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el péptido de afinidad con receptor de transferrina humana se une de manera directa o a través del ligador a la terminal C de la proteína (A) diferente.

20 [Reivindicación 26]

La proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 24, en donde el péptido de afinidad con receptor de transferrina humana se une de manera directa o a través del ligador a la terminal N de la proteína (A) diferente.

25 [Reivindicación 27]

La proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 25 o 26,

en donde el ligador que enlaza el péptido de afinidad con receptor de transferrina humana con la proteína (A) diferente es un ligador peptídico que consiste en 1 a 60 aminoácidos.

[Reivindicación 28]

5 La proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 27, en donde la secuencia de aminoácido del ligador peptídico que enlaza el péptido de afinidad con receptor de transferrina humana a la proteína (A) diferente se selecciona a partir del grupo que consiste en un aminoácido, la secuencia de aminoácido Gly-Ser, la secuencia de aminoácido Ser-ser,
10 la secuencia de aminoácido Gly-Gly-Ser, la secuencia de aminoácido Gly-Gly-Gly, y una de las secuencias de aminoácido establecidas en SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, y SEQ ID NO: 25.

[Reivindicación 29]

15 La proteína de fusión de acuerdo con la reivindicación 27, en donde la secuencia de aminoácido del ligador peptídico que enlaza el péptido de afinidad con receptor de transferrina humana a la proteína (A) diferente consiste en la secuencia de aminoácido en la cual 2 a 10 secuencias de aminoácido se selecciona cada uno a partir del grupo que
20 consiste en un aminoácido, la secuencia de aminoácido Gly-Ser, la secuencia de aminoácido Ser-ser, la secuencia de aminoácido Gly-Gly-Ser, la secuencia de aminoácido Gly-Gly-Gly, y las secuencias de aminoácido establecidas en SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, y SEQ ID NO: 21 se configuran en serie.

25 [Reivindicación 30]

La proteína de fusión de acuerdo con cualquiera de las

reivindicaciones 24 a 29, en donde la proteína (A) diferente es una proteína derivada a partir de un humano.

[Reivindicación 31]

La proteína de fusión de acuerdo con cualquiera de las
 5 reivindicaciones 24 a 30, en donde la proteína (A) diferente es una citocina, un factor de crecimiento o un fármaco de anticuerpo.

[Reivindicación 32]

La proteína de fusión de acuerdo con cualquiera de las
 reivindicaciones 24 a 30, en donde la proteína (A) diferente se selecciona
 10 a partir del grupo que consiste en un factor de crecimiento nervioso derivado del cerebro un factor de crecimiento nervioso derivado del cerebro (BDNF), un factor de crecimiento nervioso (NGF), una enzima lisosomal, un factor neurotrófico ciliar (CNTF), un factor neurotrófico derivado de la línea celular glial (GDNF), una neurotrofina 3, una
 15 neurotrofina 4/5, una neurotrofina 6, una neuregulina 1, una eritropoyetina, una darbepoetina, una activina, un factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF), un factor de crecimiento fibroblástico 2 (FGF2), un factor de crecimiento epidérmico (EGF), un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), un interferón α , un interferón β ,
 20 un interferón γ , una interleucina 6, un factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), un factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), un receptor del factor de necrosis tumoral α (receptor TNF- α), un ligando de PD-1, una PD-L1, una PD-L2, una
 25 enzima con actividad de degradación de β -amiloide, un anticuerpo anti- β -amiloide, un anticuerpo anti-BACE, un anticuerpo anti-EGFR, un

anticuerpo anti-PD-1, un anticuerpo anti-PD-L1, un anticuerpo anti-PD-L2, un anticuerpo anti-HER2, un anticuerpo anti-TNF- α y un anticuerpo anti-CTLA-4.

[Reivindicación 33]

5 La proteína de fusión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24 a 30, en donde la proteína (A) diferente es una enzima lisosomal, y

en donde la enzima lisosomal, y la enzima lisosomal se selecciona a partir del grupo que consiste en α -L-iduronidasa, iduronato-
 10 2-sulfatasa, α -glucosidasa ácida, glucocerebrosidasa, β -galactosidasa, proteína activadora de GM2, β -hexosaminidasa A, β -hexosaminidasa B, N-acetilglucosamina-1-fosfotransferasa, α -manosidasa, β -manosidasa, galactosilceramidasa, saposina C, arilsulfatasa A, α -L-fucosidasa, aspartilglucosaminidasa, α -N-acetilgalactosaminidasa, esfingomielinasa
 15 ácida, α -galactosidasa A, β -glucuronidasa, heparán N-sulfatasa, α -N-acetilglucosaminidasa, acetil-CoA α -glucosaminida N-acetiltransferasa, N-acetilglucosamina-6-sulfatasa, ceramidasa ácida, amilo-1,6-glucosidasa, sialidasa, tioesterasa de proteína palmitoilada-1, tripeptidil peptidasa-1, hialuronidasa-1, CLN1 y CLN2.

20 [Reivindicación 34]

La proteína de fusión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24 a 33, en donde la seroalbúmina se une con la proteína de fusión.

[Reivindicación 35]

25 La proteína de fusión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24 a 33, en donde una región de Fc de IgG humana se

une con la proteína de fusión.

[Reivindicación 36]

Un ácido nucleico que codifica el péptido de afinidad con receptor de transferrina humana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.

[Reivindicación 37]

Un ácido nucleico que codifica la proteína de fusión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 24 a 35.

[Reivindicación 38]

Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 36 o 37.

[Reivindicación 39]

Una célula transformada con el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 38.

[Reivindicación 40]

La célula de acuerdo con la reivindicación 39, en donde la célula se deriva a partir de un mamífero.