

REIVINDICACIONES

1. Un antagonista de FcRn que comprende:
 - a) al menos un primer polipéptido que se une específicamente a un epítopo del receptor de Fc (FcRn); y
 - b) al menos un segundo polipéptido que compite con la región Fc de IgG1 de tipo salvaje por la unión a FcRn.
2. El antagonista de FcRn según la reivindicación 1, en donde los al menos dos polipéptidos (a) y (b) comprendidos en el antagonista de FcRn muestran un efecto sinérgico o cooperativo, preferiblemente en donde el efecto sinérgico o cooperativo permite una unión mejorada y/o una vida media similar de los antagonistas de FcRn, preferiblemente una vida media mejorada de los antagonistas de FcRn, en comparación con la unión y/o la vida media de cada uno de los al menos dos polipéptidos (a) y (b) por sí solos.
3. El antagonista de FcRn según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el **al menos un** primer polipéptido como se define en (a) no compite con la región Fc de IgG1 de tipo salvaje por la unión a FcRn.
4. El antagonista de FcRn según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el **al menos un** primer polipéptido como se define en (a) comprende o consiste en un dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD).
5. El antagonista de FcRn según la reivindicación 4, en donde el epítopo de FcRn al que se une el al menos un ISVD comprende al menos uno de los siguientes residuos de aminoácidos 1A, 2E, 3S, 4H, 5L, 32P, 97E, 98L, 99G, 100P, 101D, 102N, 103T, 164R, 167L, 168E, 171R, 174L, 175E, 177K, 204Y, 205P, 206P, 207E, 208L, 209Q, 255Q, 256H, 257A, 259L, 260A, 261Q y/o 262P, estando numerados los residuos de aminoácidos según la SEQ ID NO: 1.
6. El antagonista de FcRn según la reivindicación 5, en donde el epítopo de FcRn al que se une el al menos un ISVD comprende al menos una de las siguientes combinaciones de residuos de aminoácido:
 - a) 4H y 5L, y/o
 - b) 98L, 99G, 100P, 101D y 102N, y/o
 - c) 167L, 171R, 174L, 175E y 177K, y/o
 - d) 255Q, 256H, 257A, 259L, 260A y 262P,estando numerados dichos residuos de aminoácidos según la SEQ ID NO: 1.
7. El antagonista de FcRn según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el **al menos un** polipéptido como se define en (a) comprende o consiste en un dominio Fc o un fragmento del mismo.
8. El antagonista de FcRn según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el **al menos un** polipéptido como se define en (b) se une específicamente a FcRn con afinidad aumentada con respecto a una región Fc de IgG1 de tipo salvaje.

9. El antagonista de FcRn según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, en donde el dominio Fc o fragmento del mismo comprende al menos uno, preferiblemente todos, de los siguientes aminoácidos en las siguientes posiciones:

- a) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252,
 - b) una treonina (T) en la posición del aminoácido 254,
 - c) un ácido glutámico (E) en la posición del aminoácido 256,
 - d) una lisina (K) en la posición del aminoácido 433,
 - e) una fenilalanina (F) en la posición del aminoácido 434, y/o
 - f) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 436;
- según la numeración EU.

10. El antagonista de FcRn según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, en donde el dominio Fc o fragmento del mismo comprende una combinación de los siguientes cuatro residuos de aminoácido:

- a) una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 252,
 - b) un ácido aspártico (D) o un ácido glutámico (E) en la posición del aminoácido 256,
 - c) un triptófano (W) o una glutamina (Q) en la posición del aminoácido 307, y
 - d) una fenilalanina (F) o una tirosina (Y) en la posición del aminoácido 434;
- según la numeración EU.

11. El antagonista de FcRn según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde **el al menos un** primer polipéptido como se define en (a) comprende o consiste en la SEQ ID NO: 14, 15, 185, 186, 131, 144, 187, 158 o 168, preferiblemente SEQ ID NO: 15 o 186.

12. El antagonista de FcRn según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde **el al menos un** segundo polipéptido como se define en (b) comprende o consiste en la SEQ ID NO: 22-24 y/o 119-123, preferiblemente SEQ ID NO: 23, 24 o 119-123.

13. Una proteína de fusión que comprende los antagonistas de FcRn como se definen en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y un grupo, residuo, fracción o unidad de unión adicional.

14. Una composición que comprende el antagonista de FcRn como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y/o la proteína de fusión como se define en la reivindicación 13.

15. Los antagonistas de FcRn como se definen en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, la proteína de fusión como se define en la reivindicación 13 y/o la composición como se define en la reivindicación 14, para su uso en medicina, preferiblemente para su uso en el tratamiento de un trastorno mediado por IgG tal como una enfermedad autoinmunitaria.

16. Un ácido nucleico o una secuencia de ácido nucleico que codifica un antagonista de FcRn como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 y/o la proteína de fusión como se define en la reivindicación 13.

17. Un vector que comprende un ácido nucleico o una secuencia de ácido nucleico como se define en la reivindicación 16.

18. Un hospedador o célula hospedadora no humana que comprende un vector que comprende una secuencia de ácido nucleico como se define en la reivindicación 17 o que expresa una secuencia de ácido nucleico como se define en la reivindicación 16.