

权 利 要 求 书

1. 融合蛋白，其特异性结合 CD47 蛋白，并且具有以下特性中的至少一项：
 - (a) 以 $1 \times 10^{-8} \text{M}$ 或更低的 K_D 值与 CD47 蛋白相结合；
 - (b) 特异性阻断 CD47 蛋白与 SIRP α 的相互作用；
 - (c) 不引起凝血反应；以及
 - (d) 抑制肿瘤或肿瘤细胞的生长和/或增殖。
2. 根据权利要求 1 所述的融合蛋白，其中所述 CD47 蛋白为人 CD47 蛋白。
3. 根据权利要求 1-2 中任一项所述的融合蛋白，其包括能够特异性结合所述 CD47 蛋白的人 SIRP α 结构域和免疫球蛋白 Fc 区，其中所述人 SIRP α 结构域与所述免疫球蛋白 Fc 区直接或间接相连。
4. 根据权利要求 3 所述的融合蛋白，其中所述人 SIRP α 结构域包含人 SIRP α 的胞外结构域、其片段，或者其中经过 1 个或多个氨基酸取代的其突变体。
5. 根据权利要求 3-4 中任一项所述的融合蛋白，其中所述人 SIRP α 结构域包含人 SIRP α 的 IgV 结构域、其片段，或者其中经过 1 个或多个氨基酸取代的其突变体。
6. 根据权利要求 3-5 中任一项所述的融合蛋白，其中所述人 SIRP α 结构域包含人 SIRP α 变体 1 的结构域、其片段，或者其中经过 1 个或多个氨基酸取代的其突变体。
7. 根据权利要求 3-6 中任一项所述的融合蛋白，其中所述人 SIRP α 结构域包含人 SIRP α 变体 1 中第 33 位-第 149 位的氨基酸残基、其片段，或者其中经过 1 个或多个氨基酸取代的其突变体。
8. 根据权利要求 7 所述的融合蛋白，其中所述突变体在选自下组的一个或多个残基处包含氨基酸取代：I61、V63、E77、Q82、K83、E84、V93、D95、D96、K98、N100、R107、G109 和 V132。
9. 根据权利要求 8 所述的融合蛋白，其中所述突变体包含一个或多个选自下组的氨基酸取代：R22C、I29L、I61L/V/F、V63I、E77I/N/Q/K/H/M/R/N/V/L、Q82S/R/G/N、K83R、E84K/H/D/R/G、V93L/A、D95H/R/E、D96S/T、K98R、N100G/K/D/E、R107N/S、G109R/H 和 V132L/R/I/S。
10. 根据权利要求 3-9 中任一项所述的融合蛋白，其中所述人 SIRP α 结构域包含下述任一项所示的氨基酸序列：SEQ ID NO: 1-20、62-65。
11. 根据权利要求 3-10 中任一项所述的融合蛋白，其中所述免疫球蛋白 Fc 区包含 IgG 的 Fc 区。
12. 根据权利要求 11 所述的融合蛋白，其中所述 IgG 选自下组：IgG1 和/或 IgG4。

13. 根据权利要求 3-12 中任一项所述的融合蛋白，其中所述人 SIRP α 结构域位于所述免疫球蛋白 Fc 区的 N 端。

14. 根据权利要求 3-13 中任一项所述的融合蛋白，其中所述免疫球蛋白 Fc 区包含下述任一项所示的氨基酸序列：SEQ ID NO: 67-68。

15. 根据权利要求 1-14 中任一项所述的融合蛋白，其包含下述任一项所示的氨基酸序列：SEQ ID NO:21-61。

16. 核酸分子，其编码权利要求 1-15 中任一项所述的融合蛋白。

17. 载体，其包含权利要求 16 所述的核酸分子。

18. 宿主细胞，其包含权利要求 16 所述的核酸分子或权利要求 17 所述的载体。

19. 制备权利要求 1-15 中任一项所述的融合蛋白的方法，所述方法包括在使得所述融合蛋白表达的条件下，培养权利要求 18 所述的宿主细胞。

20. 组合物，其包含权利要求 1-15 中任一项所述的融合蛋白、权利要求 16 所述的核酸分子、权利要求 17 所述的载体和/或权利要求 18 所述的宿主细胞，以及任选地药学上可接受的佐剂。

21. 权利要求 1-15 中任一项所述的融合蛋白、权利要求 16 所述的核酸分子、权利要求 17 所述的载体、权利要求 18 所述的宿主细胞和/或权利要求 20 所述的组合物在制备药物和/或试剂盒中的用途，其中所述药物和/或试剂盒用于预防或治疗肿瘤或自身免疫疾病。

22. 根据权利要求 21 所述的用途，其中所述肿瘤选自下组：CD47 阳性血液肿瘤和/或 CD47 阳性实体瘤。

23. 根据权利要求 21 所述的用途，其中所述自身免疫疾病选自下组：克罗恩氏病、过敏性哮喘和/或类风湿性关节炎。

24. 阻断 CD47 蛋白与 SIRP α 相互作用的方法，所述方法包括施用权利要求 1-15 中任一项所述的融合蛋白或权利要求 20 所述的组合物。