

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, que comprende un anticuerpo fusionado por dos enlazantes a dos polipéptidos de fragmentos variables de cadena única (scFv), caracterizado porque:

- (a) el anticuerpo comprende dos cadenas pesadas idénticas (HC) y dos cadenas ligeras idénticas (LC), en donde cada HC comprende una región variable de cadena pesada (HCVR) cuya secuencia de aminoácidos se da en la SEC ID NO: 1, SEC ID NO: 2, SEC ID NO: 3, o SEC ID NO: 4, y en donde cada LC comprende una región variable de cadena ligera (LCVR) cuya secuencia de aminoácidos se da en la SEC ID NO: 13, SEC ID NO: 14, o SEC ID NO: 15,
- b) los dos polipéptidos de scFv son idénticos y cada uno comprende una HCVR operativamente enlazada a una LCVR, en donde cada HCVR tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 21, o SEC ID NO: 22, y en donde cada LCVR tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 23, o SEC ID NO: 24, y
- c) los dos enlazantes son enlazantes idénticos ricos en glicina que enlazan operativamente cada uno el carboxi terminal de una HC del

anticuerpo al amino terminal de uno de los polipéptidos de scFv.

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque los dos polipéptidos de scFv comprenden cada uno el carboxi terminal de la LCVR de un polipéptido de scFv operativamente enlazado al amino terminal de la HCVR de un polipéptido de scFv.

3. El compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque cada HCVR del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 1, cada LCVR del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 13, la HCVR de cada uno de los polipéptidos de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 21, y la LCVR de cada uno de los polipéptidos de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 23.

4. El compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque cada HCVR del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 2, cada LCVR del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 14, la HCVR de cada uno de los polipéptidos de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 21, y la LCVR de cada uno de los polipéptidos de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 23.

5. El compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque cada HCVR del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 3, cada LCVR del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 15, la HCVR de cada uno de los polipéptidos de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 21, y la LCVR de cada uno de los polipéptidos de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 23.

10 6. El compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque cada HCVR del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 4, cada LCVR del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 13, la HCVR de cada uno de los polipéptidos de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 22, y la LCVR de cada uno de los polipéptidos de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 24.

20 7. El compuesto de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el anticuerpo comprende dos cadenas pesadas (HC) y dos cadenas ligeras (LC), en donde cada HC tiene la secuencia de aminoácidos dada en una de la SEC ID NO: 5, SEC ID NO: 6, SEC ID NO: 7, o SEC ID NO: 8, y cada LC tiene la secuencia de aminoácidos dada en una de la SEC ID NO: 16, SEC ID NO: 17, o SEC ID NO: 18.

8. El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque cada HC del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 5, y cada LC del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 16.

9. El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque cada HC del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 6, y cada LC del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 17.

10. El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque cada HC del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 7, y cada LC del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 18.

11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque cada HC del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 8, y cada LC del anticuerpo tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 16.

12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o 7, caracterizado porque cada polipéptido de scFv tiene la secuencia de aminoácidos idéntica dada en una de la SEC ID NO: 19 o SEC ID NO: 20.

13. El compuesto de conformidad con la

reivindicación 12, caracterizado porque cada polipéptido de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 19.

14. El compuesto de conformidad con la
5 reivindicación 12, caracterizado porque cada polipéptido de scFv tiene la secuencia de aminoácidos dada en la SEC ID NO: 20.

15. Un compuesto, caracterizado porque comprende dos primeros polipéptidos y dos segundos polipéptidos en
10 donde cada uno de los primeros polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 9, SEC ID NO: 10, SEC ID NO: 11, o SEC ID NO: 12, y cada uno de los segundos polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 16, SEC ID NO: 17, o SEC ID NO: 18.

15 16. El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque cada uno de los primeros polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 9, y cada uno de los segundos polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 16.

20 17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque cada uno de los primeros polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 10, y cada uno de los segundos polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 17.

25 18. El compuesto de conformidad con la

reivindicación 15, caracterizado porque cada uno de los primeros polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 11, y cada uno de los segundos polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 18.

5 19. El compuesto de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque cada uno de los primeros polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 12, y cada uno de los segundos polipéptidos tiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 16.

10 20. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 15-19, caracterizado porque cada uno de los primeros polipéptidos forma un enlace de disulfuro inter-cadena con cada uno de los segundos polipéptidos, y el primer polipéptido forma dos enlaces de disulfuro inter-cadena con
15 el otro primer polipéptido, y cada uno de los primeros polipéptidos forma un enlace de disulfuro intra-cadena.

21. Una célula de mamífero, caracterizada porque comprende una molécula de ADN que comprende una secuencia de polinucleótidos que codifica un polipéptido seleccionado del
20 grupo que consiste de un polipéptido que consiste de SEC ID NO: 9, SEC ID NO: 10, SEC ID NO: 11 y SEC ID NO: 12 y una secuencia de polinucleótidos que codifica un polipéptido seleccionado del grupo que consiste de un polipéptido que consiste de SEC ID NO: 16, SEC ID NO: 17 y SEC ID NO: 18, en
25 donde la célula es capaz de expresar un compuesto que

comprende un primer polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEC ID NO: 9, SEC ID NO: 10, SEC ID NO: 11 y SEC ID NO: 12 y un segundo polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos
5 seleccionada del grupo que consiste de SEC ID NO: 16, SEC ID NO: 17 y SEC ID NO: 18.

22. Un proceso para producir un compuesto que comprende dos primeros polipéptidos seleccionados del grupo que consiste de SEC ID NO: 9, SEC ID NO: 10, SEC ID NO: 11 y
10 SEC ID NO: 12 y dos segundos polipéptidos seleccionados del grupo que consiste de SEC ID NO: 16, SEC ID NO: 17 y SEC ID NO: 18, caracterizado porque comprende cultivar la célula de mamífero de conformidad con la reivindicación 21 bajo condiciones de modo que el compuesto se expresa, y recuperar
15 el compuesto expresado.

23. Un compuesto, caracterizado porque se puede obtener por el proceso de conformidad con la reivindicación 22.

24. Una composición farmacéutica, caracterizada
20 porque comprende el compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-20, y un portador, diluyente, o excipiente aceptable.

25. Un método para tratar cáncer, caracterizado porque comprende administrar a un paciente en necesidad del
25 mismo, una cantidad efectiva del compuesto de conformidad con

cualquiera de las reivindicaciones 1-20.

26. El método de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque el cáncer es cáncer de mama, cáncer de ovarios, cáncer gástrico, cáncer colorrectal, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer del tracto biliar, o carcinoma hepatocelular.

27. El método de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque el cáncer es cáncer de mama, cáncer de ovarios, cáncer gástrico, cáncer colorrectal, o carcinoma hepatocelular.

28. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-20, caracterizado para uso en terapia.

29. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-20, caracterizado para uso en el tratamiento de cáncer.

30. El compuesto para uso de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado porque el cáncer es cáncer de mama, cáncer de ovarios, cáncer gástrico, cáncer colorrectal, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer del tracto biliar, o carcinoma hepatocelular.

31. El compuesto para uso de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado porque el cáncer es cáncer de mama, cáncer de ovarios, cáncer gástrico, cáncer colorrectal, o carcinoma hepatocelular.