

### Reivindicaciones

1. Una molécula de anticuerpo multi-específico que comprende o consiste en:
  - a) una cadena de polipéptido de fórmula (I):  

$$V_H-CH_1-X-V_1$$
; y
    - b) una cadena de polipéptido de fórmula (II):  

$$V_L-C_L-Y-V_2$$
;
 

en las cuales:

$V_H$  representa un dominio variable de cadena pesada;

$CH_1$  representa un dominio de una región constante de cadena pesada, por ejemplo el dominio 1 de la misma;

$X$  representa un enlace o un conector;

$Y$  representa un enlace o un conector;

$V_1$  representa un dsFv, un sdAb, un scFv o un dsscFv;

$V_L$  representa un dominio variable de cadena ligera;

$C_L$  representa un dominio de una región constante de cadena ligera, tal como Ckappa;

$V_2$  representa dsFv, un sdAb, un scFv o un dsscFv;

en cuyo caso al menos uno de  $V_1$  o  $V_2$  es un dsFv o dsscFv.
2. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual  $X$  es un conector.
3. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en la cual  $Y$  es un conector.
4. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la cual  $V_1$  es un dsFv y  $V_2$  es un dsFv.
5. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la cual  $V_1$  es un dsscFv y  $V_2$  es un dsscFv.
6. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la cual  $V_1$  es un dsscFv y  $V_2$  es un dsFv, o en la cual  $V_1$  es un dsFv y  $V_2$  es un dsscFv.
7. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la cual  $V_1$  no es un scFv.
8. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 7, wherein  $V_2$  no es un scFv.
9. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la cual el dominio variable de cadena ligera o el dominio variable de cadena pesada de  $V_1$  está conectado con  $X$ , por ejemplo por medio de un enlace de péptido.
10. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la cual el dominio variable de cadena ligera o el dominio

variable de cadena pesada de  $V_2$  está conectado con Y, por ejemplo por medio de un enlace de péptido.

11. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la cual los dominios variables de cadena ligera y cadena pesada de  $V_1$  y/o los dominios variables de cadena ligera y cadena pesada de  $V_2$  están conectados mediante un enlace de disulfuro entre dos residuos de cisteína diseñados.
12. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en la cual los dominios variables de cadena pesada y cadena ligera de  $V_1$  y/o  $V_2$  están conectados mediante un enlace de disulfuro entre dos residuos de cisteína, en cuyo caso la posición del par de residuos de cisteína se selecciona del grupo que comprende o consiste en:  $V_H37$  y  $V_L95$ ,  $V_H44$  y  $V_L100$ ,  $V_H44$  y  $V_L105$ ,  $V_H45$  y  $V_L87$ ,  $V_H100$  y  $V_L50$ ,  $V_H100b$  y  $V_L49$ ,  $V_H98$  y  $V_L46$ ,  $V_H101$  y  $V_L46$ ,  $V_H105$  y  $V_L43$  y  $V_H106$  y  $V_L57$ , en cuyo caso los valores de  $V_H$  y  $V_L$  se seleccionan independientemente dentro de un  $V_1$  o  $V_2$  dados.
13. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con la reivindicación 12, en la cual la posición del par de residuos de cisteína diseñados es  $V_H44$  y  $V_L100$ .
14. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en la cual X es un conector de péptido, por ejemplo SEQ ID NO: 1, 2, 69 y 70.
15. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en la cual Y es un conector de péptido, por ejemplo SEQ ID NO: 1, 2, 69 y 70.
16. La molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 la cual es tri-específica.
17. La molécula de anticuerpo tri-específico de acuerdo con la reivindicación 16 en la cual cada uno de los tres dominios de enlazamiento enlaza antígenos diferentes.
18. Un polinucleótido que codifica una molécula de anticuerpo multi-específico o cadena de polipéptido de la misma de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17.
19. Un vector que comprende polinucleótido o polinucleótidos definidos en la reivindicación 18.
20. Una célula hospedera que comprende uno o más vectores o polinucleótidos de la reivindicación 18 o 19, respectivamente.
21. Una célula hospedera que comprende dos o tres vectores y cada vector comprende polinucleótido que codifica una cadena de polipéptido diferente de una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17.
22. Un proceso que comprende expresar una molécula de anticuerpo multi-específico a partir de una célula hospedera unida en la reivindicación 20 o la reivindicación 21.
23. Una composición farmacéutica que comprende una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 y al menos un excipiente.

24. Una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23 para usar en un tratamiento.
25. Un método de tratamiento de un paciente que necesita del mismo que comprende administrar una cantidad efectiva terapéuticamente de una molécula de anticuerpo multi-específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 23.