REIVINDICACIONES

1. Una molécula de unión a antígeno que contiene un trímero de ligando de la familia de TNF que comprende

a. una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a CD19, en donde moléculas Fab capaces de unirse específicamente a CD19 comprende un dominio VH que comprende (i) una CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 195 o SEC ID Nº: 252, (ii) la CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N: 196 o SEC ID Nº: 253, y (iii) la CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 197 o SEC ID Nº: 254, y un dominio VL que comprende (iv) la CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 198 o SEC ID Nº: 249, (v) la CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 199 o SEC ID Nº: 250, y (vi) la CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 200 o SEC ID Nº: 251, o

una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a antígeno carcinoembrionario (CEA), en donde cada una de las moléculas Fab capaces de unirse específicamente a CEA comprende un dominio VH que comprende (i) la CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 321, (ii) la CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 322, y (iii) la CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 323, y un dominio VL que comprende (iv) la CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 324, (v) la CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 325, y (vi) la CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 326,

b. un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro, en la que la molécula se caracteriza por que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o un fragmento del mismo que están conectados entre sí mediante un enlazador peptídico y porque el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo y en donde el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID Nº: 1, SEC ID Nº: 2, SEC ID Nº: 3, SEC ID Nº: 4, SEC ID Nº: 96, SEC ID Nº: 373, SEC ID Nº: 374 y SEC ID Nº: 375, y

c. un dominio Fc de una molécula de inmunoglobulina G (IgG).

2. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de la reivindicación 1, que comprende

a. una o dos moléculas Fab capaces de unirse específicamente a CD19 o a CEA, y

b. un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro,en la que la molécula de unión a antígeno se caracteriza por que

(i) el primer polipéptido contiene un dominio CH1 o CL y el segundo polipéptido contiene un dominio CL o CH1, respectivamente, en la que el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en la que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos de los mismos que están conectados entre sí y al dominio CH1 o CL mediante un enlazador peptídico y en la que el segundo polipéptido comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al dominio CL o CH1 de dicho polipéptido, o

(ii) el primer polipéptido contiene un dominio CH3 y el segundo polipéptido contiene un dominio CH3, respectivamente, y en la que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo que están conectados entre sí y al extremo C-terminal del dominio CH3 por un enlazador peptídico y en la que el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al extremo C-terminal del dominio CH3 de dicho polipéptido, o

(iii) el primer polipéptido contiene un dominio de VH-CL o VL-CH1 y el segundo polipéptido contiene un dominio de VL-CH1 o un dominio de VH-CL, respectivamente, en la que el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en la que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo que están conectados entre sí y a una VH

o VL mediante un enlazador peptídico y en la que el segundo polipéptido comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento de los mismos conectado a través de un enlazador peptídico a la VL o VH de dicho polipéptido.

3. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de las reivindicaciones 1 o 2, en la que el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 1 o SEC ID Nº: 96.

4. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el ectodominio de 4-1BBL comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 96.

5. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende

a. una o dos moléculas de Fab capaces de unirse específicamente a CD19 o CEA, y

b. un primer y un segundo polipéptido que están unidos entre sí mediante un enlace disulfuro, en la que la molécula de unión a antígeno se caracteriza por que el primer polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID Nº: 5, SEC ID Nº: 97, SEC ID Nº: 98 y SEC ID Nº: 99 y porque el segundo polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID Nº: 1, SEC ID Nº: 96, SEC ID Nº: 3 y SEC ID Nº: 4.

6. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende

(a) una o dos moléculas de Fab capaces de unirse específicamente a CD19 o CEA, y

(b) un primer polipéptido que contiene un dominio CH1 o CL y un segundo polipéptido que contiene un dominio CL o CH1, respectivamente, en la que el segundo polipéptido está unido al primer polipéptido mediante un enlace

disulfuro entre el dominio CH1 y CL, y en la que la molécula de unión a antígeno se caracteriza por que el primer polipéptido comprende dos ectodominios de 4-1BBL o los fragmentos del mismo que se conectan entre sí y al dominio CH1 o CL mediante un enlazador peptídico y porque el segundo polipéptido comprende solo un ectodominio de dicho miembro de 4-1BBL o un fragmento del mismo conectado a través de un enlazador peptídico al dominio CL o CH1 de dicho polipéptido.

7. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la molécula comprende una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19 o CEA.

8. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que el dominio Fc es un dominio Fc de IgG1 o un dominio Fc de IgG4.

9. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que la molécula de unión a antígeno comprende

(i) una primera cadena pesada y una primera cadena ligera, comprendiendo ambas una molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19 o CEA,
(ii) un primer péptido que comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos de los mismos conectados entre sí por un primer enlazador peptídico fusionado en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a una segunda cadena pesada o ligera,
(iii) y un segundo péptido que comprende un ectodominio de 4-1BBL fusionado en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a una segunda cadena ligera o pesada, respectivamente.

10. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que el primer polipéptido que comprende dos ectodominios de 4-1BBL o fragmentos del mismo conectados entre sí mediante un primer enlazador peptídico se fusiona en su extremo C-terminal mediante un segundo enlazador peptídico a un dominio CH1 que es parte de una cadena pesada,

y el segundo péptido que comprende un ectodominio de 4-1BBL o un fragmento del mismo se fusiona en su extremo C-terminal mediante un tercer enlazador peptídico a un dominio CL que es parte de una cadena ligera.

11. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que el antígeno de célula diana es CD19.

12. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en la que la molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19 comprende un dominio VH que comprende (i) la CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 195 o SEC ID Nº: 252, (ii) la CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID N: 196 o SEC ID Nº: 253, y (iii) la CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 197 o SEC ID Nº: 254, y un dominio VL que comprende (iv) la CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 198 o SEC ID Nº: 249, (v) la CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 199 o SEC ID Nº: 250, y (vi) la CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 200 o SEC ID Nº: 251.

13. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en la que la molécula Fab capaz de unirse específicamente a CD19 comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 201 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 202 o en la que el resto capaz de unirse específicamente a CD19 comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 357 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 358.

14. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 201 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 202 o una primera cadena pesada

que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 357 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 358, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID Nº: 14, SEC ID Nº: 108, SEC ID Nº: 111 y SEC ID Nº: 113, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 15, SEC ID Nº: 109, SEC ID Nº: 110, SEC ID Nº: 112 y SEC ID Nº: 114.

15. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 201 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 202 o una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 357 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 358, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID Nº: 115, SEC ID Nº: 117, SEC ID Nº: 119 y SEC ID Nº: 173, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID Nº: 116, SEC ID Nº: 118, SEC ID Nº: 120 y SEC ID Nº: 174.

16. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 209, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 210, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 206, o (ii) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 213, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 214, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 206, o (iii) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 309, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 310, y dos cadenas ligeras que comprenden la

secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 279, o (iv) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 313, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 314, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 279.

17. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que el antígeno de célula diana es CEA.

18. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o 17, en la que la molécula Fab capaz de unirse específicamente a CEA comprende un dominio VH que comprende (i) la CDR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 321, (ii) la CDR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 322, y (iii) la CDR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 323, y un dominio VL que comprende (iv) la CDR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 324, (v) la CDR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 325, y (vi) la CDR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 326.

19. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, 17 o 18, en la que la molécula Fab capaz de unirse específicamente a CEA comprende una cadena pesada variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 329 y una cadena ligera variable que comprende una secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 330.

20. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o 17 a 19, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 329 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 330, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID Nº: 14, SEC ID Nº: 108, SEC ID Nº: 111 y SEC ID Nº: 113, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la

secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 15, SEC ID Nº: 109, SEC ID Nº: 110, SEC ID Nº: 112 y SEC ID Nº: 114.

21. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o 17 a 19, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende el dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 329 y una primera cadena ligera que comprende el dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 330, (ii) una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID Nº: 115, SEC ID Nº: 117, SEC ID Nº: 119 y SEC ID Nº: 173, y (iii) una segunda cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo que consiste en SEC ID Nº: 116, SEC ID Nº: 118, SEC ID Nº: 120 y SEC ID Nº: 174.

22. La molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o 17 a 19, en la que la molécula de unión a antígeno comprende (i) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 337, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 338, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 334, o (ii) una primera cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 341, una segunda cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 342, y dos cadenas ligeras que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEC ID Nº: 334.

23. Una composición farmacéutica que comprende la molécula de unión a antígeno que contiene trímero de ligando de la familia de TNF de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.