

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo que comprende un dominio variable (V) y un polipéptido de inserción, en donde el polipéptido de inserción está dentro de la región 3 del marco del dominio V.
5
2. El anticuerpo según la reivindicación 1, en donde el dominio V es un dominio VH.
3. El anticuerpo según la reivindicación 2, que además comprende un dominio VL.
- 10 4. El anticuerpo según la reivindicación 2, en donde el polipéptido de inserción está entre los residuos de aminoácidos 73 y 76 del dominio VH.
5. El anticuerpo según la reivindicación 4, en donde el polipéptido de inserción está en el dominio VH: (i) entre los residuos aminoácidos 73 y 74; (ii) entre los residuos aminoácidos
15 74 y 75; o (iii) entre los residuos aminoácidos 75 y 76.
6. El anticuerpo según la reivindicación 4 o 5, en donde uno o más residuos de aminoácidos entre 73 y 76 del dominio VH están reemplazados por el polipéptido de inserción.
20
7. El anticuerpo según la reivindicación 1, en donde el dominio V es un dominio VL.
8. El anticuerpo según la reivindicación 7, que además comprende un dominio VH.
- 25 9. El anticuerpo según la reivindicación 7, en donde el polipéptido de inserción está entre los residuos de aminoácidos 67 y 70 del dominio VL.
10. El anticuerpo según la reivindicación 9, en donde el polipéptido de inserción está en el dominio VL: (i) entre los residuos aminoácidos 67 y 68; (ii) entre los residuos aminoácidos
30 68 y 69; o (iii) entre los residuos aminoácidos 69 y 70.
11. El anticuerpo según la reivindicación 9 o 10, en donde uno o más residuos de aminoácidos entre 67 y 70 del dominio VL están reemplazados por el polipéptido de inserción.

12. El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende además una secuencia enlazadora de al menos un aminoácido que une el extremo N- y/o C-terminal del polipéptido de inserción a la región 3 del marco.

5

13. El anticuerpo según la reivindicación 12, en donde la secuencia enlazadora tiene al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete u ocho o más aminoácidos en el extremo N-terminal de la porción de polipéptido de inserción.

10 14. El anticuerpo según la reivindicación 12 o 13, en donde la secuencia enlazadora tiene al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete u ocho o más aminoácidos en el extremo C-terminal de la porción de polipéptido de inserción.

15 15. El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que es un anticuerpo de longitud completa o un fragmento de unión del mismo.

16. El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que es una IgG de longitud completa o un fragmento de unión del mismo.

20 17. El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que es un Fab, Fab', F(ab')₂, VHH o scFv, en particular dsscFv.

18. El anticuerpo según la reivindicación 17, que es un Fab.

25 19. El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que está humanizado.

20. El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho dominio V se une a la albúmina sérica humana.

30

21. El anticuerpo según la reivindicación 20, que comprende un dominio VL que comprende CDR-L1 que tiene la secuencia SEC ID NO: 3; CDR-L2 que tiene la secuencia SEC ID NO: 4; CDR-L3 que tiene la secuencia SEC ID NO: 5.

22. El anticuerpo según la reivindicación 21, que comprende un dominio VL que comprende la SEC ID NO: 2 o SEC ID NO: 102.
23. El anticuerpo según la reivindicación 22, que comprende una cadena L que
5 comprende la SEC ID NO: 1.
24. El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 20 a 23, que comprende un dominio VH que comprende CDR-H1 que tiene la secuencia SEC ID NO: 8; CDR-H2 que tiene la secuencia SEC ID NO: 9; CDR-H3 que tiene la secuencia SEC ID NO: 10.
10
25. El anticuerpo según la reivindicación 24, que comprende un dominio VH que comprende la SEC ID NO: 7 o SEC ID NO: 103.
26. El anticuerpo según la reivindicación 25, que comprende una cadena H que
15 comprende la SEC ID NO: 6.
27. El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el polipéptido de inserción es una citocina.
- 20 28. Anticuerpo según la reivindicación 27, en donde la citoquina se selecciona entre IL-10, IL-15, IL-2, G-CSF, GM-CSF y EPO.
29. El anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, en donde el polipéptido de inserción es un segundo anticuerpo.
25
30. El anticuerpo según la reivindicación 29, en donde el segundo anticuerpo es un scFv, en particular un dsscFv, o un dominio de anticuerpo tal como VH o VL o VHH.
31. El anticuerpo según la reivindicación 30, en donde el VHH comprende una secuencia
30 seleccionada entre las SEC ID NO: 67, 69 y 89.
32. El anticuerpo según la reivindicación 30, en donde el segundo anticuerpo se une al mismo antígeno que el dominio V.

33. El anticuerpo según la reivindicación 32, en donde el segundo anticuerpo se une a un epítotope diferente en comparación con el dominio V.
34. El anticuerpo según la reivindicación 30, en donde el segundo anticuerpo se une a un antígeno diferente del anticuerpo que comprende un dominio V.
35. El anticuerpo según la reivindicación 34, en donde el segundo anticuerpo se une a IL-17 y el anticuerpo que comprende un dominio V se une a HSA.
36. El anticuerpo según la reivindicación 34, en donde el segundo anticuerpo se une a CD3 y el anticuerpo que comprende un dominio V se une a CD28.
37. El anticuerpo según la reivindicación 34, en donde el segundo anticuerpo se une a CD28 y el anticuerpo que comprende un dominio V se une a CD3.
38. El anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que se une a su antígeno afín por dicho dominio V con una afinidad de unión que es al menos 50%, al menos 60%, al menos 70%, al menos 80% o al menos 90%. en comparación con el anticuerpo sin el polipéptido de inserción presente.
39. El anticuerpo según la reivindicación 32 o 33, que se une a su antígeno afín con una afinidad de unión que es mayor que cuando se compara con el anticuerpo sin el segundo anticuerpo presente.
40. Una molécula de ADN aislada o un par de moléculas de ADN que codifican el anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39.
41. Un vector de clonación o expresión o un par de vectores de clonación o expresión que codifican el anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39.
42. Una célula hospedera que comprende un vector de clonación o expresión o un par de vectores de clonación o expresión según la reivindicación 41.

43. Un proceso para la producción de un anticuerpo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, que comprende cultivar la célula hospedera de la reivindicación 42 y aislar el anticuerpo.
- 5 44. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39 en combinación con uno o más de un excipiente, diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 10 45. Un anticuerpo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39 o una composición como se define en la reivindicación 44 para su uso en terapia.
46. Un método de terapia que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39 o una composición como se define en la reivindicación 44 a un sujeto que necesita la terapia.
- 15 47. Uso de un anticuerpo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39 para la fabricación de un medicamento.