

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención como antecede, se considera como una novedad y, por lo tanto, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

REIVINDICACIONES

5 Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un constructo de anticuerpo que comprende

- un primer dominio que se une a CLDN18.2 en la superficie de una célula diana, y
- 10 • un segundo dominio que se une a CD3 humana en la superficie de una célula T, en el que

el primer dominio se une al mismo epítipo de CLDN18.2 que un anticuerpo o constructo de anticuerpo que comprende un dominio que se une a CLDN18.2 en la superficie de una célula diana y que comprende:

15 a) una región VH que comprende CDR-H1 tal como se representa en SEQ ID NO: 121, CDR-H2 tal como se representa en SEQ ID NO: 122, y CDR-H3 tal como se representa en SEQ ID NO: 123, y una región VL que comprende CDR-L1 tal como se representa en SEQ ID NO: 124, CDR-L2 tal como se representa en SEQ ID NO: 125 y CDR-L3 tal como se representa en SEQ ID NO: 126;

20 b) una región VH que comprende CDR-H1 tal como se representa en SEQ ID NO: 133, CDR-H2 tal como se representa en SEQ ID NO: 134, y CDR-H3 tal como se representa en SEQ ID NO: 135, y una región VL que comprende CDR-L1 tal como se representa en SEQ ID NO: 136, CDR-L2 tal como se representa en SEQ ID NO: 137 y CDR-L3 tal como se representa en SEQ ID NO: 138;

25 c) una región VH tal como se representa en SEQ ID NO: 127, y una región VL tal como se representa en SEQ ID NO: 128; o

d) una región VH tal como se representa en SEQ ID NO: 139, y una región VL tal como se representa en SEQ ID NO: 140;

30 2. El constructo de anticuerpo según la reivindicación 1, en el que el segundo dominio se une a CD3 épsilon humana y a CD3 épsilon de *Callithrix jacchus* o *Saimiri sciureus*.

3. El constructo de anticuerpo según la reivindicación 1 o 2, en el que

- a) el constructo de anticuerpo es un constructo de anticuerpo de cadena sencilla,
- b) el primer dominio está en el formato de un scFv,
- 35 c) el segundo dominio está en el formato de un scFv,
- d) el primer y segundo dominio están conectados por medio de un ligador, y/o

e) el constructo de anticuerpo comprende un dominio que proporciona una semivida sérica prolongada.

4. El constructo de anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer dominio no se une o no se une significativamente a CLDN18.1, CLDN1, CLDN2, CLDN3, CLDN4, CLDN6 y/o CLDN9.

5. El constructo de anticuerpo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio comprende una región VH que comprende CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3 y una región VL que comprende CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3 seleccionadas del grupo que consiste en:

a) CDR-H1 tal como se representa en SEQ ID NO: 121, CDR-H2 tal como se representa en SEQ ID NO: 122, y CDR-H3 tal como se representa en SEQ ID NO: 123, CDR-L1 tal como se representa en SEQ ID NO: 124, CDR-L2 tal como se representa en SEQ ID NO: 125 y CDR-L3 tal como se representa en SEQ ID NO: 126; y

b) CDR-H1 tal como se representa en SEQ ID NO: 133, CDR-H2 tal como se representa en SEQ ID NO: 134, y CDR-H3 tal como se representa en SEQ ID NO: 135, y CDR-L1 tal como se representa en SEQ ID NO: 136, CDR-L2 tal como se representa en SEQ ID NO: 137 y CDR-L3 tal como se representa en SEQ ID NO: 138.

6. El constructo de anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio comprende una región VH que tiene una secuencia de aminoácidos tal como se representa en SEQ ID NO: 127 o SEQ ID NO: 139.

7. El constructo de anticuerpo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio comprende una región VL que tiene una secuencia de aminoácidos tal como se representa en SEQ ID NO: 128 o SEQ ID NO: 140.

8. El constructo de anticuerpo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio comprende una región VH y una región VL que tienen una secuencia de aminoácidos tal como se representa en SEQ ID NO: 127+128 o SEQ ID NO: 139+140.

9. El constructo de anticuerpo según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer dominio comprende un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos tal como se representa en SEQ ID NO: 129 o SEQ ID NO: 141.

10. El constructo de anticuerpo según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende o que consiste en un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo de las representadas en SEQ ID NO: 131, la SEQ ID NO: 132, la SEQ ID NO: 143, y SEQ ID NO: 144.

11. Un polinucleótido que codifica para un constructo de anticuerpo tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

12. Un vector que comprende un polinucleótido tal como se define en la reivindicación 11.

13. Una célula huésped transformada o transfectada con el polinucleótido tal como se define en la reivindicación 11 o con el vector tal como se define en la reivindicación 12.

14. Un procedimiento para producir un constructo de anticuerpo tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, comprendiendo dicho procedimiento cultivar una célula huésped tal como se define en la reivindicación 13 en condiciones que permiten la expresión de dicho constructo de anticuerpo y recuperar el constructo de anticuerpo producido a partir del cultivo.

15. Una composición farmacéutica que comprende un constructo de anticuerpo tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o producido según el procedimiento de la reivindicación 14.

16. El constructo de anticuerpo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, o producido según el procedimiento de la reivindicación 14, para su uso en la prevención, el tratamiento o la mejora de una enfermedad, preferiblemente una neoplasia.

17. El constructo de anticuerpo según la reivindicación 16, en el que la enfermedad o neoplasia se selecciona del grupo que consiste en cáncer gastrointestinal, cáncer de ovario y cáncer de pulmón.

18. El constructo de anticuerpo según la reivindicación 17, en el que el cáncer gastrointestinal se selecciona del grupo que consiste en cáncer gástrico, cáncer esofágico, cáncer gastroesofágico, cáncer pancreático y cáncer colorrectal.

19. Un kit que comprende un constructo de anticuerpo tal como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, un constructo de anticuerpo producido según el procedimiento de la reivindicación 14, un polinucleótido tal como se define en la reivindicación 11, un vector tal como se define en la reivindicación 12 y/o una célula huésped tal como se define en la reivindicación 13.