

REIVINDICACIONES

1. Un método para tratar a un sujeto con cáncer de las vías biliares (BTC), que comprende administrar una cantidad eficaz de una construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 o un conjugado de anticuerpo y fármaco (ADC) al sujeto.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el BTC es extirpable, parcialmente extirpable o no extirpable.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el BTC se encuentra avanzado.
4. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el BTC es HER2 3+, HER2 2+ o HER2 1+ según se mide mediante inmunohistoquímica (IHC) y tiene amplificación génica.
5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el BTC es HER2 3+, HER2 2+ o HER2 1+ según se mide mediante inmunohistoquímica (IHC), sin amplificación génica de HER2.
6. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el BTC es cáncer de vesícula biliar.
7. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el BTC es colangiocarcinoma (CCA).
8. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 comprende una cadena pesada H1, una cadena pesada H2, y una cadena ligera L1, en donde: a) una cadena pesada H1 comprende las secuencias de CDR indicadas en la SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, y SEQ ID NO:41; b) la cadena pesada H2 comprende las secuencias de CDR indicadas en la SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, y SEQ ID NO:72; y c) la cadena ligera L1 comprende las secuencias de CDR indicadas en la SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28, y SEQ ID NO:29.
9. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 comprende una cadena pesada H1 que comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:36, una cadena pesada H2 que comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:63, y una cadena ligera L1 que comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:24.
10. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 o 9, en donde la cantidad eficaz de la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es de 10 mg/kg por semana.
11. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 o 9, en donde la cantidad eficaz de la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es de 20 mg/kg cada dos semanas.
12. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 o 9, en donde la cantidad

eficaz de la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es de 30 mg/kg cada tres semanas.

13. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la administración de la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 al sujeto da como resultado una respuesta completa (CR), respuesta parcial (PR) o enfermedad estable (SD) en el sujeto.

14. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la tasa de control de la enfermedad en un grupo de sujetos tratados con la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es mayor que 60 %, 70 % u 80 %.

15. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la tasa de respuesta general en un grupo de sujetos tratados con la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es mayor que 50 %, 60 %, 70 % u 80 %.

16. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 se administra después de al menos una, dos o tres terapias de primera línea.

17. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 se administra como una monoterapia de primera línea.

18. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 se administra como una terapia adyuvante o una terapia neoadyuvante.

19. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 se administra junto con uno o más agentes quimioterapéuticos.

20. El método de acuerdo con la reivindicación 19, en donde los uno o más agentes quimioterapéuticos son gemcitabina y/o cisplatino.

21. Uso de una construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 o conjugado de anticuerpo y fármaco (ADC) en la preparación de un medicamento para el tratamiento del cáncer de las vías biliares (BTC).

22. El uso de acuerdo con la reivindicación 21, en donde el BTC es extirpable, parcialmente extirpable o no extirpable.

23. El uso de acuerdo con la reivindicación 21, en donde el BTC se encuentra avanzado.

24. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 23, en donde el BTC es HER2 3+, HER2 2+ o HER2 1+ según se mide mediante inmunohistoquímica (IHC) y tiene amplificación génica.

25. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 23, en donde el BTC es HER2 3+, HER2 2+ o HER2 1+ según se mide mediante inmunohistoquímica (IHC), sin

amplificación génica de HER2.

26. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, en donde el BTC es cáncer de vesícula biliar.

5 27. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, en donde el BTC es colangiocarcinoma (CCA).

28. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 27, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 comprende una cadena pesada H1, una cadena pesada H2, y una cadena ligera L1, en donde: a) una cadena pesada H1 comprende las secuencias de CDR indicadas en la SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, y SEQ ID NO:41; b) la
10 cadena pesada H2 comprende las secuencias de CDR indicadas en la SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, y SEQ ID NO:72; y c) la cadena ligera L1 comprende las secuencias de CDR indicadas en la SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28, y SEQ ID NO:29.

29. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 27, en donde la
15 construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 comprende una cadena pesada H1 que comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:36, una cadena pesada H2 que comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:63, y una cadena ligera L1 que comprende la secuencia de aminoácidos indicada en la SEQ ID NO:24.

30. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 o 29, en donde la cantidad eficaz de la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es de 10 mg/kg por semana.

31. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 o 29, en donde la cantidad eficaz de la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es de 20 mg/kg cada dos semanas.

32. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 o 29, en donde la cantidad
25 eficaz de la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es de 30 mg/kg cada tres semanas.

33. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 32, en donde la administración de la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 al sujeto da como
30 resultado una respuesta completa (CR), respuesta parcial (PR) o enfermedad estable (SD) en el sujeto.

34. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 32, en donde la tasa de control de la enfermedad en un grupo de sujetos tratados con la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es mayor que 60 %, 70 % u 80 %.

35. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 32, en donde la tasa de respuesta general en un grupo de sujetos tratados con la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 es mayor que 50 %, 60 %, 70 % u 80 %.

36. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 32, en donde la

construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 se administra después de al menos una, dos o tres terapias de primera línea.

37. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 32, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 se administra como una monoterapia de primera línea.

38. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 37, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 se administra como una terapia adyuvante o una terapia neoadyuvante.

39. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 37, en donde la construcción biespecífica de unión al antígeno anti-HER2 se administra junto con uno o más agentes quimioterapéuticos.

40. El uso de acuerdo con la reivindicación 39, en donde los uno o más agentes quimioterapéuticos son gemcitabina y/o cisplatino.