

REIVINDICACIONES

1. Una molécula de unión a antígeno biespecífica caracterizada porque comprende:
 - un primer dominio de unión a antígeno (D1); y
 - un segundo dominio de unión a antígeno (D2);
 - en la que D1 se une específicamente a un primer epítipo de MET humana;
 - en la que D2 se une específicamente a un segundo epítipo de MET humana; y
 - en la que D1 comprende tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) dentro de una región variable de cadena pesada (HCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 18 y tres regiones determinantes de complementariedad de la cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) dentro de una región variable de cadena ligera (LCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 138.
2. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque D1 comprende: un HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 20; un HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 22; un HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 24; un LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 140; un LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 142; y un LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 144.
3. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizada porque D1 comprende: un HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 18; y un LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 138.

P-2003
Solicitud divisional de NC2019/0004955
Enero 31 de 2022

4. La molécula de unión a antígeno biespecífica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque D2 comprende: tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2 y HCDR3) dentro de una región variable de cadena pesada (HCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82 y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2 y LCDR3) dentro de una región variable de cadena ligera (LCVR) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 138.

5. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque D2 comprende: un HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 84; un HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 86; un HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 88; un LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 140; un LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 142; y un LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 144.

6. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque D2 comprende: un HCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 82; y un LCVR que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 138.

7. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque:

D1 comprende: un HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 20; un HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 22; un HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 24; un LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 140; un LCDR2 que comprende la secuencia de

P-2003
Solicitud divisional de NC2019/0004955
Enero 31 de 2022

aminoácidos de la SEQ ID NO: 142; y un LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 144; y

D2 comprende: un HCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 84; un HCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 86; un HCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 88; un LCDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 140; un LCDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 142; y un LCDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 144.

8. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el primer epítipo de MET humana comprende los aminoácidos 192-204 de la SEQ ID NO:155.

9. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el segundo epítipo de MET humana comprende los aminoácidos 305-315 y 421-455 de la SEQ ID NO:155.

10. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el primer epítipo de MET humana comprende los aminoácidos 192-204 de la SEQ ID NO:155; y el segundo epítipo de MET humana comprende los aminoácidos 305-315 y 421-455 de la SEQ ID NO:155.

11. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la molécula de unión a antígeno biespecífica está conjugada con una citotoxina.

12. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizada porque la citotoxina se selecciona del grupo que consiste en biotoxinas, agentes quimioterapéuticos y radioisótopos.

P-2003
Solicitud divisional de NC2019/0004955
Enero 31 de 2022

13. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizada porque la citotoxina se selecciona del grupo que consiste en maitansinoides, auristatinas, duocarmicinas, ^{225}Ac , ^{227}Th y cualquier derivado de los mismos.

14. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la molécula de unión a antígeno biespecífica se conjuga con un agente citotóxico a través de un enlazador.

15. La molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 14, caracterizada porque el agente citotóxico es un maitansinoide.

16. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende la molécula de unión a antígeno biespecífica de acuerdo con la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.