

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido, una composición que comprende el polipéptido, o una composición que comprende un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido, en donde dicho polipéptido comprende o consiste en al menos cuatro dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVDs), en donde cada uno de dichos ISVD comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDR1 a CDR3, respectivamente), opcionalmente conectadas a través de uno o más conectores peptídicos; y en donde:

- a. un primer ISVD y un segundo ISVD, cada uno se une específicamente a OX40L y cada uno comprende

- i. una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o tiene 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 7;

- ii. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 o tiene 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 10; y

- iii. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 o tiene 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 13; y

- b. un tercer ISVD y un cuarto ISVD, cada uno se une específicamente a OX40L y cada uno comprende

- iv. una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 o tiene 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 8;

- v. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 o tiene 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 11; y

- vi. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14 o tiene 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 14.

2. El polipéptido o la composición según la reivindicación 1, en donde:

- a. dicho primer ISVD y dicho segundo ISVD cada uno comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13; y
- b. dicho tercer ISVD y dicho cuarto ISVD cada uno comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14.

3. El polipéptido o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde:

- a. la secuencia de aminoácidos de dicho primer ISVD comprende una identidad de secuencia de más del 90% con SEQ ID NO: 2;
- b. la secuencia de aminoácidos de dicho segundo ISVD comprende una identidad de secuencia de más del 90% con SEQ ID NO: 3;
- c. la secuencia de aminoácidos de dicho tercer ISVD comprende una identidad de secuencia de más del 90% con SEQ ID NO: 4; y
- d. la secuencia de aminoácidos de dicho cuarto ISVD comprende una identidad de secuencia de más del 90% con SEQ ID NO: 6.

4. El polipéptido o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde:

- a. dicho primer ISVD comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2;

- b. dicho segundo ISVD comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3;
 - c. dicho tercer ISVD comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4; y
 - 5 d. dicho cuarto ISVD comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6.
5. El polipéptido o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dicho polipéptido comprende además uno o más de otros grupos, residuos, fracciones o unidades de unión, opcionalmente conectadas a través de uno o más conectores peptídicos, en donde dichos uno o más de otros grupos, residuos, fracciones o unidades de unión proporcionan al polipéptido semivida aumentada, en
- 10 comparación con el correspondiente polipéptido sin dichos uno o más de otros grupos, residuos, fracciones o unidades de unión.
6. El polipéptido o la composición según una cualquiera de las reivindicaciones 4 o 5, en donde dichos uno o más de otros grupos, residuos, fracciones o unidades de unión que proporcionan al polipéptido una semivida aumentada se eligen del grupo que
- 15 consiste en unidades de unión que se pueden unir a seralbúmina (tal como seralbúmina humana) o a una inmunoglobulina del suero (such as IgG).
7. El polipéptido o la composición según la reivindicación 6, en donde dicha unidad de unión que proporciona al polipéptido una semivida aumentada es un ISVD que puede
- 20 unirse a seralbúmina humana.
8. El polipéptido o la composición según la reivindicación 7, en donde el ISVD que se une a seralbúmina humana comprende
- i. una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 o tiene 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 9;
 - 25 ii. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 o tiene 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 12; y

- iii. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 o tiene 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 15.

- 5 9. El polipéptido o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8, en donde el ISVD que se une a seralbúmina humana comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15.
- 10 10. El polipéptido o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en donde la secuencia de aminoácidos de dicho ISVD que se une a seralbúmina humana comprende una identidad de secuencia de más del 90% con SEQ ID NO: 5.
11. El polipéptido o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en donde dicho ISVD que se une a seralbúmina humana comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5.
- 15 12. El polipéptido o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la secuencia de aminoácidos del polipéptido comprende una identidad de secuencia de más del 90% con SEQ ID NO: 1.
13. El polipéptido o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde el polipéptido comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.
- 20 14. Un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.
15. Un huésped o célula huésped que comprende un ácido nucleico según la reivindicación 14.
- 25 16. Un método para producir un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, y dicho método comprende al menos las etapas de:

- a. expresar, en una célula huésped u organismo huésped adecuado o en otro sistema de expresión adecuado, un ácido nucleico según la reivindicación 14; opcionalmente seguido de:
- b. aislar y/o purificar el polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

5

17. Una composición que comprende al menos un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, o un ácido nucleico según la reivindicación 14.

10

18. La composición según la reivindicación 17, que es una composición farmacéutica que además comprende al menos un vehículo, diluyente o excipiente y/o adyuvante farmacéuticamente aceptable, y opcionalmente comprende uno o más polipéptidos y/o compuestos farmacéuticamente activos adicionales.

19. El polipéptido según cualquier de las reivindicaciones 1 a 13 o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18 para uso como medicamento.

15

20. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o la composición según cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18 para uso en el tratamiento de una enfermedad autoinmunitaria o una enfermedad inflamatoria.

20

21. El polipéptido o la composición para uso según la reivindicación 20, en donde la enfermedad autoinmunitaria o inflamatoria se selecciona entre artritis reumatoide, enfermedad intestinal inflamatoria, tal como enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, psoriasis, hidradenitis supurativa, y enfermedad del injerto contra el huésped.

25

22. Un método para tratar una enfermedad autoinmunitaria o una enfermedad inflamatoria, en donde dicho método comprende administrar, a un sujeto que lo necesite, una cantidad farmacéuticamente activa de un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o una composición según cualquiera de reivindicaciones 17 o 18.

23. El método según la reivindicación 22, en donde la enfermedad autoinmunitaria o inflamatoria se selecciona entre artritis reumatoide, enfermedad intestinal

inflamatoria, tal como enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, psoriasis, hidradenitis supurativa, y enfermedad del injerto contra el huésped.

24. Uso de un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o una composición según cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18, en la preparación de una composición farmacéutica para tratar una enfermedad autoinmunitaria o una enfermedad inflamatoria.

25. Uso de un polipéptido según la reivindicación 24, en donde la enfermedad autoinmunitaria o inflamatoria se selecciona de artritis reumatoide, enfermedad intestinal inflamatoria, tal como enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, psoriasis, hidradenitis supurativa, enfermedad de injerto contra huésped.