

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, para su uso como medicamento, en el que el polipéptido se une específicamente a TNF α y la subunidad p19 de IL-23, y en el que comprende o consiste en al menos tres dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en el que cada uno de dichos ISVD comprende tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR1 a CDR3, respectivamente), opcionalmente unidos mediante uno o más conectores peptídicos; y en el que:
- 5 a) un primer ISVD comprende
- i. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 6;
 - ii. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 10; y
 - 15 iii. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 14;
- b) un segundo ISVD comprende
- 20 iv. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 7;
 - v. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 11; y
 - 25 vi. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 15; y
- c) un tercer ISVD comprende

- vii. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 9;
- viii. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 13; y
- ix. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 17.

2. El polipéptido o composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que:

- a) la secuencia de aminoácidos de dicho primer ISVD comprende una identidad de secuencia de más de un 90 % con SEQ ID NO: 2;
- b) la secuencia de aminoácidos de dicho segundo ISVD comprende una identidad de secuencia de más de un 90 % con SEQ ID NO: 3; y
- c) la secuencia de aminoácidos de dicho tercer ISVD comprende una identidad de secuencia de más de un 90 % de identidad con SEQ ID NO: 5.

3. El polipéptido o composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que:

- a) dicho primer ISVD consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2;
- b) dicho segundo ISVD consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y
- c) dicho tercer ISVD consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5.

4. El polipéptido o composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicho polipéptido comprende además un ISVD que se une a seroalbúmina humana, que comprende

- i. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 8;
- ii. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 12; y
- iii. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 16.

5

5. El polipéptido o composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 4, en el que la secuencia de aminoácidos de dicho ISVD que se une a seroalbúmina humana comprende una identidad de secuencia de más de un 90 % con SEQ ID NO: 4.

10

6. El polipéptido o composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el polipéptido comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.

15

7. El polipéptido o la composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, para uso en el tratamiento de una enfermedad autoinmunitaria o una enfermedad inflamatoria.

20

8. El polipéptido o composición para su uso de acuerdo con reivindicación 7, en donde la enfermedad autoinmunitaria o la enfermedad inflamatoria se selecciona de enfermedad inflamatoria del intestino (tal como enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa), psoriasis, artritis psoriásica e hidradenitis supurativa.

25

9. Un polipéptido que comprende o consiste en al menos tres dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en el que cada uno de dichos ISVD comprende tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR1 a CDR3, respectivamente), opcionalmente unidos mediante uno o más conectores peptídicos; y en el que:

a) un primer ISVD comprende

- i. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 6;
- ii. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 10; y
- iii. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 14;

b) un segundo ISVD comprende

- iv. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 7;
- v. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 11; y
- vi. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 15; y

c) un tercer ISVD comprende

- vii. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 9;
- viii. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 13; y
- ix. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 17.

10. El polipéptido de acuerdo con la reivindicación 9, en el que:

- a) la secuencia de aminoácidos de dicho primer ISVD comprende una identidad de secuencia de más de un 90 % con SEQ ID NO: 2;
 - b) la secuencia de aminoácidos de dicho segundo ISVD comprende una identidad de secuencia de más de un 90 % con SEQ ID NO: 3; y
 - 5 c) la secuencia de aminoácidos de dicho tercer ISVD comprende una identidad de secuencia de más de un 90 % de identidad con SEQ ID NO: 5.
11. El polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, en el que:
- a) dicho primer ISVD consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2;
 - b) dicho segundo ISVD consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3; y
 - 10 c) dicho tercer ISVD consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5.
12. El polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en el que dicho polipéptido comprende además un ISVD que se une a seroalbúmina humana, que comprende
- 15 i. una CDR1 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 8;
 - ii. una CDR2 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 12; y
 - 20 iii. una CDR3 que es la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16 o una secuencia de aminoácidos con 2 o 1 diferencias de aminoácidos con SEQ ID NO: 16.
13. El polipéptido de acuerdo con la reivindicación 12, en el que la secuencia de aminoácidos de dicho ISVD que se une a seroalbúmina humana comprende una identidad de secuencia de más de un 90 % con SEQ ID NO: 4.
- 25

14. El polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en el que el polipéptido comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.

15. Un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14.

5 16. Un hospedador o célula hospedadora que comprende un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15.

17. Un método para producir un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, comprendiendo dicho método al menos las etapas de:

10 a) expresar, en una célula hospedadora u organismo hospedador adecuado o en otro sistema de expresión adecuado, un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15; opcionalmente seguido de:

b) aislar y/o purificar el polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14.

15 18. Una composición que comprende al menos un polipéptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, o un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 15.