

REINVINDICACIONES

1. Un anticuerpo multiespecífico que se une a IL-13 humana, IL-17A humana y/o IL-17F humana, que comprende un sitio de unión a IL-13 que comprende:
una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:15 para CDR-L1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:16 para CDR-L2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:17 para CDR-L3, y
una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:18 para CDR-H1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:19 para CDR-H2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:20 para CDR-H3.
2. Un anticuerpo multiespecífico según la reivindicación 1, donde el sitio de unión de IL-13 comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:27 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:28.
3. Un anticuerpo multiespecífico según la reivindicación 1, donde el sitio de unión de IL-13 comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:31 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:32.
4. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende un sitio de unión a antígeno que se une a IL-17A humana e IL-17F humana que comprende:
una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:1 para CDR-L1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:2 para CDR-L2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:3 para CDR-L3, y
una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:4 para CDR-H1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:5 para CDR-H2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:6 para CDR-H3.
5. Un anticuerpo multiespecífico según la reivindicación 4, donde el sitio de unión al antígeno que se une a la IL-17A humana y a la IL-17F humana comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:7 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:9.

6. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que se une a IL-13 humana, IL-17A humana y/o IL-17F humana, que comprende:

a) una cadena polipeptídica de la fórmula (Ia):

VH-CH1-X-V1; y

b) una cadena polipeptídica de la fórmula (IIa):

VL-CL-Y-V2;

en donde:

VH representa un dominio variable de cadena pesada;

CH1 representa el dominio 1 de una región constante de cadena pesada;

X representa un enlace o enlazador;

Y representa un enlace o enlazador;

V1 representa un scFv, un dsscFv o un dsFv;

VL representa un dominio variable de cadena ligera;

CL representa un dominio de una región constante de cadena ligera, tal como

Ckappa;

V2 representa un scFv, un dsscFv o un dsFv;

en donde la cadena polipeptídica de la fórmula (Ia) comprende un dominio de unión a la proteína A; y

en donde la cadena polipeptídica de la fórmula (IIa) no se une a la proteína A.

7. Un anticuerpo multiespecífico de acuerdo con la reivindicación 6, en donde:

V_L y V_H comprenden un sitio de unión al antígeno que se une a la IL-17A humana y a la IL-17F humana,

V_2 comprende un sitio de unión a antígeno que se une a la IL-13 humana, y

V_1 comprende un sitio de unión a antígeno que se une a la albúmina sérica humana;

en donde

V_L comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 1 para CDR-L1, la secuencia dada en SEQ ID NO: 2 para CDR-L2 y la secuencia dada en SEQ ID NO: 3 para CDR-L3, y

V_H comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:4 para CDR-H1, la secuencia dada en SEQ ID NO:5 para CDR-H2 y la secuencia dada en SEQ ID NO:6 para CDR-H3;

en donde

V_1 comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 39 para CDR-L1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 40 para CDR-L2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 41

para CDR-L3; y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:42 para CDR-H1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:43 para CDR-H2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:44 para CDR-H3; y

en donde

V_2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 15 para CDR-L1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 16 para CDR-L2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 17 para CDR-L3, y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:18 para CDR-H1, la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:19 para CDR-H2 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:20 para CDR-H3.

8. Un anticuerpo multiespecífico según la reivindicación 6 o la reivindicación 7, donde V_L comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:7 y V_H comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:9.
9. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, donde V_2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:27 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:28.
10. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, donde V_2 comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:31 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:32.
11. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, donde V_1 comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 45 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 46.
12. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, donde V_1 comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:49 y una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:50.

13. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 12, en donde la región variable de cadena ligera y la región variable de cadena pesada de V_2 están conectadas por un enlazador, dicho enlazador que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:66.
14. Un anticuerpo multiespecífico según la reivindicación 13, en donde V_2 es un scFv que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:35 o un dsscFv que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:37.
15. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 14, en donde la región variable de cadena ligera y la región variable de cadena pesada de V_1 están conectadas por un enlazador, dicho enlazador que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:68.
16. Un anticuerpo multiespecífico según la reivindicación 15, en donde V_1 es un scFv que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:53 o un dsscFv que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:55.
17. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 16, donde Y es un enlazador que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:65.
18. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 17, donde X es un enlazador que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO:67.
19. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 57 o SEQ ID NO: 59.
20. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 61 o SEQ ID NO: 63.
21. Un anticuerpo multiespecífico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 59 y la secuencia proporcionada en SEQ ID NO: 63.
22. Un polinucleótido aislado que codifica un anticuerpo multiespecífico como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21.

23. Un vector de expresión que porta el polinucleótido de la reivindicación 22.
24. Una célula huésped que comprende el vector como se define en la reivindicación 23.
25. Un método para producir el anticuerpo multiespecífico como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-21, que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 24 en condiciones que permitan la producción del anticuerpo y recuperar el anticuerpo producido.
26. El método de la reivindicación 25 que comprende un paso de purificación de la proteína A.
27. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 y un adyuvante y/o vehículo farmacéuticamente aceptable.
28. Un anticuerpo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-21 o una composición farmacéutica como se define en la reivindicación 27 para uso en un método de tratamiento del cuerpo humano o animal mediante terapia.
29. El anticuerpo o composición farmacéutica según la reivindicación 28, para uso en el tratamiento o prevención de dermatitis atópica, eccema crónico de manos, micropoliposis o poliposis nasal, alergia alimentaria o esofagitis eosinofílica.
30. Un método para tratar o prevenir la dermatitis atópica, el eccema crónico de manos, la micropoliposis o poliposis nasal, la alergia alimentaria o la esofagitis eosinofílica, que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo multiespecífico según las reivindicaciones 1-21 o una composición farmacéutica según la reivindicación 27 a un paciente que lo necesite.