

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido que comprende al menos cuatro dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD), en donde cada uno de dichos ISVD comprende tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR1 a CDR3, respectivamente); 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
 - ii. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10 y
 - iii. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13; y
 - b. un tercer ISVD y un cuarto ISVD, cada uno se une específicamente al TNF- α y cada uno comprende
 - iv. una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8
 - v. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y
 - vi. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14.
2. El polipéptido según la reivindicación 1, en donde cada uno de dichos ISVD está unido a través de uno o más conectores peptídicos.
3. El polipéptido según la reivindicación 1, en donde:
 - a. dicho primer ISVD y dicho segundo ISVD comprenden cada uno una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 7, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ

ID NO: 10 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 13; y

- b. dicho tercer ISVD y dicho cuarto ISVD comprenden cada uno una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 11 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 14.

4. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, 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.

5. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 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
- d. dicho cuarto ISVD comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6.

6. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho polipéptido comprende además uno o más grupos, residuos, fracciones o unidades de unión, opcionalmente unidos mediante uno o más

conectores peptídicos, en donde dichos uno o más grupos, residuos, fracciones o unidades de unión proporcionan al polipéptido una semivida aumentada, en comparación con el polipéptido correspondiente sin dichos uno o más grupos, residuos, fracciones o unidades de unión.

5

7. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 5 o 6, 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 consiste en unidades de unión que se pueden unir a la seralbúmina (como la seralbúmina humana) o a una inmunoglobulina sérica (como la IgG).

10

8. El polipéptido según la reivindicación 7, en donde dicha unidad de unión que proporciona al polipéptido una semivida aumentada es un ISVD que puede unirse a la seralbúmina humana.

15

9. El polipéptido según la reivindicación 8, 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
- ii. una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 12; y
- iii. una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15.

20

25

10. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 8 o 9, en donde el ISVD que se une a la seralbúmina humana comprende una CDR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9, una CDR2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 12 y una CDR3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 15.

30

11. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en donde la secuencia de aminoácidos de dicho ISVD que se une a la seralbúmina humana comprende una identidad de secuencia de más del 90% con SEQ ID NO: 5.

5

12. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, en donde dicho ISVD que se une a seralbúmina humana comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5.

10

13. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde la secuencia de aminoácidos del polipéptido comprende una identidad de secuencia de más del 90% con SEQ ID NO: 1.

15

14. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el polipéptido comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.

15. El polipéptido según la reivindicación 14, en donde el polipéptido consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1.

20

16. El polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde dicho polipéptido consiste en al menos cuatro dominios variables únicos de inmunoglobulina (ISVD).

25

17. Una composición que comprende el polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16.

18. Una composición que comprende un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16.

30

19. Un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16.
- 5 20. Un huésped o célula huésped que comprende un ácido nucleico según la reivindicación 19, en donde el huésped o célula huésped es una célula o línea celular fúngica, procariota o eucariota.
- 10 21. Un método para producir un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde dicho método comprende al menos los pasos de expresar, en una célula huésped u organismo huésped adecuado o en otro sistema de expresión adecuado, un ácido nucleico según la reivindicación 19.
- 15 22. El método para producir un polipéptido según la reivindicación 21, en donde dicho método va seguido de aislar y/o purificar el polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16.
- 20 23. Una composición que comprende al menos un polipéptido según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, o un ácido nucleico según la reivindicación 19.
- 25 24. La composición según la reivindicación 17, 18 o 23, que es una composición farmacéutica que comprende además al menos un vehículo, diluyente o excipiente y/o adyuvante farmacéuticamente aceptable.
- 25 25. La composición según la reivindicación 24 que comprende uno o más polipéptidos y/o compuestos farmacéuticamente activos adicionales.