

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión que comprende cuatro cadenas polipeptídicas que forman tres sitios de unión a antígeno, en donde una primera cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula:



y una segunda cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula:



y una tercera cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula:



y una cuarta cadena polipeptídica comprende una estructura representada por la fórmula:



En donde:

V_{L1} es un primer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina;

V_{L2} es un segundo dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina;

V_{L3} es un tercer dominio variable de cadena ligera de inmunoglobulina;

V_{H1} es un primer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina;

V_{H2} es un segundo dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina;

V_{H3} es un tercer dominio variable de cadena pesada de inmunoglobulina;

C_L es un dominio constante de cadena ligera de inmunoglobulina;

C_{H1} es un dominio constante de cadena pesada C_{H1} de inmunoglobulina;

C_{H2} es un dominio constante de cadena pesada C_{H2} de inmunoglobulina;

C_{H3} es un dominio constante de cadena pesada C_{H3} de inmunoglobulina;

bisagra es una región bisagra de inmunoglobulina que conecta los dominios C_{H1} y C_{H2} ;

y

L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son conectores de aminoácidos;

en donde el polipéptido de fórmula I y el polipéptido de fórmula II forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada;

en donde V_{H1} y V_{L1} forman un primer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD28,

V_{H2} y V_{L2} forman un segundo sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido CD3, y V_{H3} y

V_{L3} forman un tercer sitio de unión a antígeno que se une a un polipéptido HER2 humano; y

en donde:

(a) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:100; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:101; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:102; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:103;

(b) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:104; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:105; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:106; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:107;

(c) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:286; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:287; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:288; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:289;

(d) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:290; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:291; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:292; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:293; o bien

(e) la primera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:294; la segunda cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:295; la tercera cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:296; y la cuarta cadena polipeptídica comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:297.

2. Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la proteína de unión de la reivindicación 1.

3. Un vector de expresión que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 2.

4. Una célula anfitriona aislada que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 2 o el vector de expresión de la reivindicación 3, en donde:

la célula anfitriona es una célula de mamífero seleccionada del grupo formado por una célula CHO, una célula BHK, una célula TM4, una célula CV1, una célula VERO-76, una célula HELA, una célula MDCK, una célula BRL 3A, una célula Hep G2, una célula MMT 060562, una célula TRI, una célula NS0 y una célula Sp2/0; o

la célula anfitriona es una célula de insecto seleccionada del grupo formado por una célula de *Drosophila*, una célula de *Trichoplusia ni* y una célula de *Spodoptera frugiperda*.

5. Una composición farmacéutica que comprende la proteína de unión de la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

6. Un sistema vector que comprende cuatro vectores que codifican una primera, segunda, tercera y cuarta cadena polipeptídica de una proteína de unión de la reivindicación 1, en donde el sistema vector comprende un primer vector que codifica la primera cadena polipeptídica de la proteína de unión, un segundo vector que codifica la segunda cadena polipeptídica de la proteína de unión, un tercer vector que codifica la tercera cadena polipeptídica de la proteína de unión y un cuarto vector que codifica la cuarta cadena polipeptídica de la proteína de unión.

7. El sistema vector de la reivindicación 6, en donde:

(a) el primer vector comprende un primer polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO:189, el segundo vector comprende un segundo polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO:190, el tercer vector comprende un tercer polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO:191, y el cuarto vector comprende un cuarto polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO:192; o

(b) el primer vector comprende un primer polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO:193, el segundo vector comprende un segundo polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO:194, el tercer vector comprende un tercer polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO:195, y el cuarto vector comprende un cuarto polinucleótido que comprende la secuencia de polinucleótido de SEQ ID NO:196.