

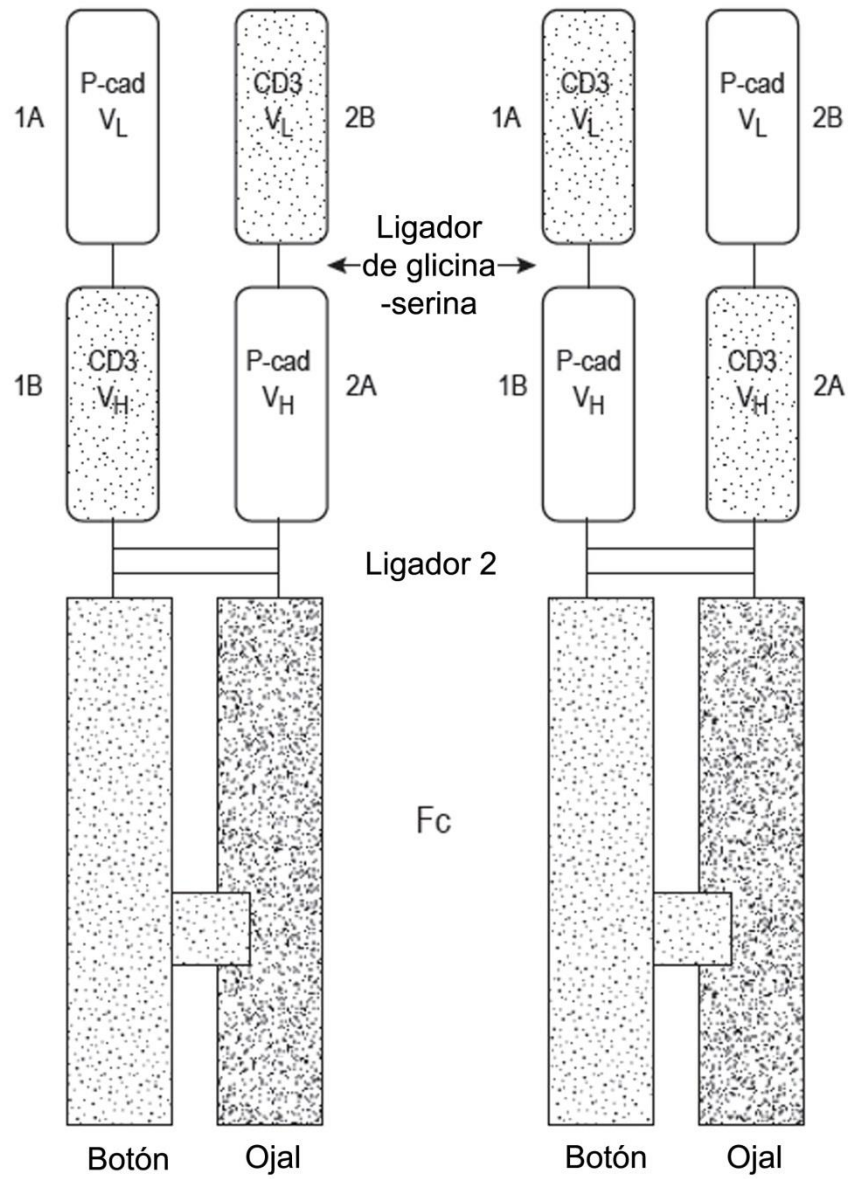
FIG. 1A**P-Cadherina/CD3 LP-DART**

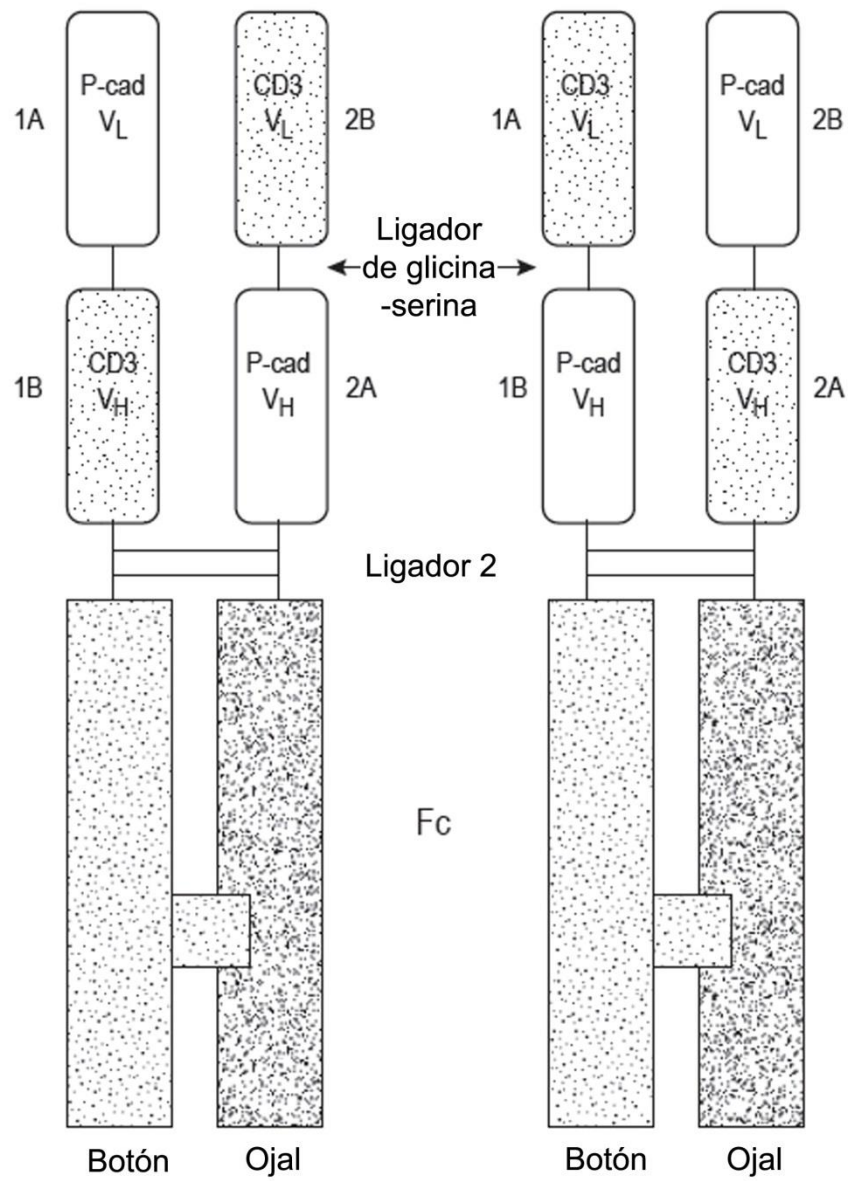
FIG. 1B**P-Cadherina/CD3 LP-DART**

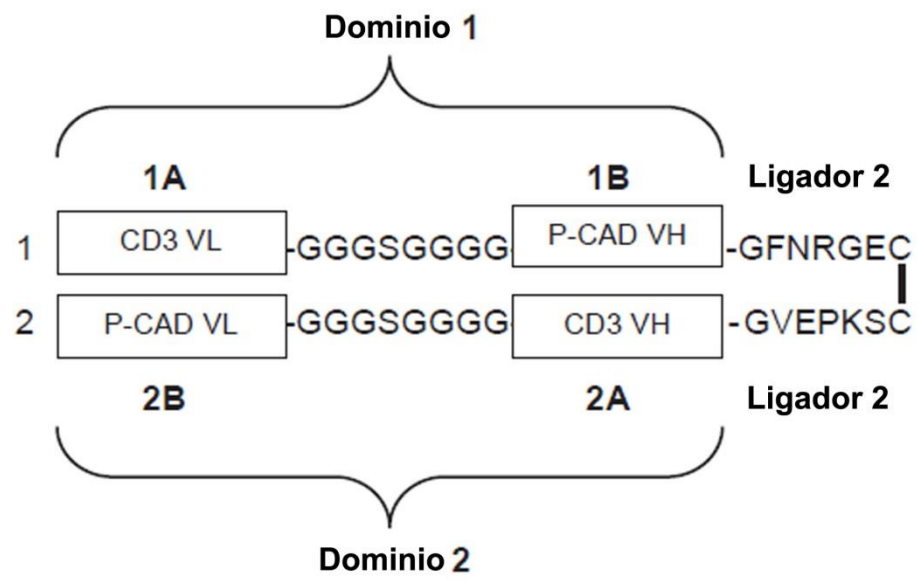
FIG. 2**P-cadherina/CD3 VF-DART**

FIG. 3
VF-DART

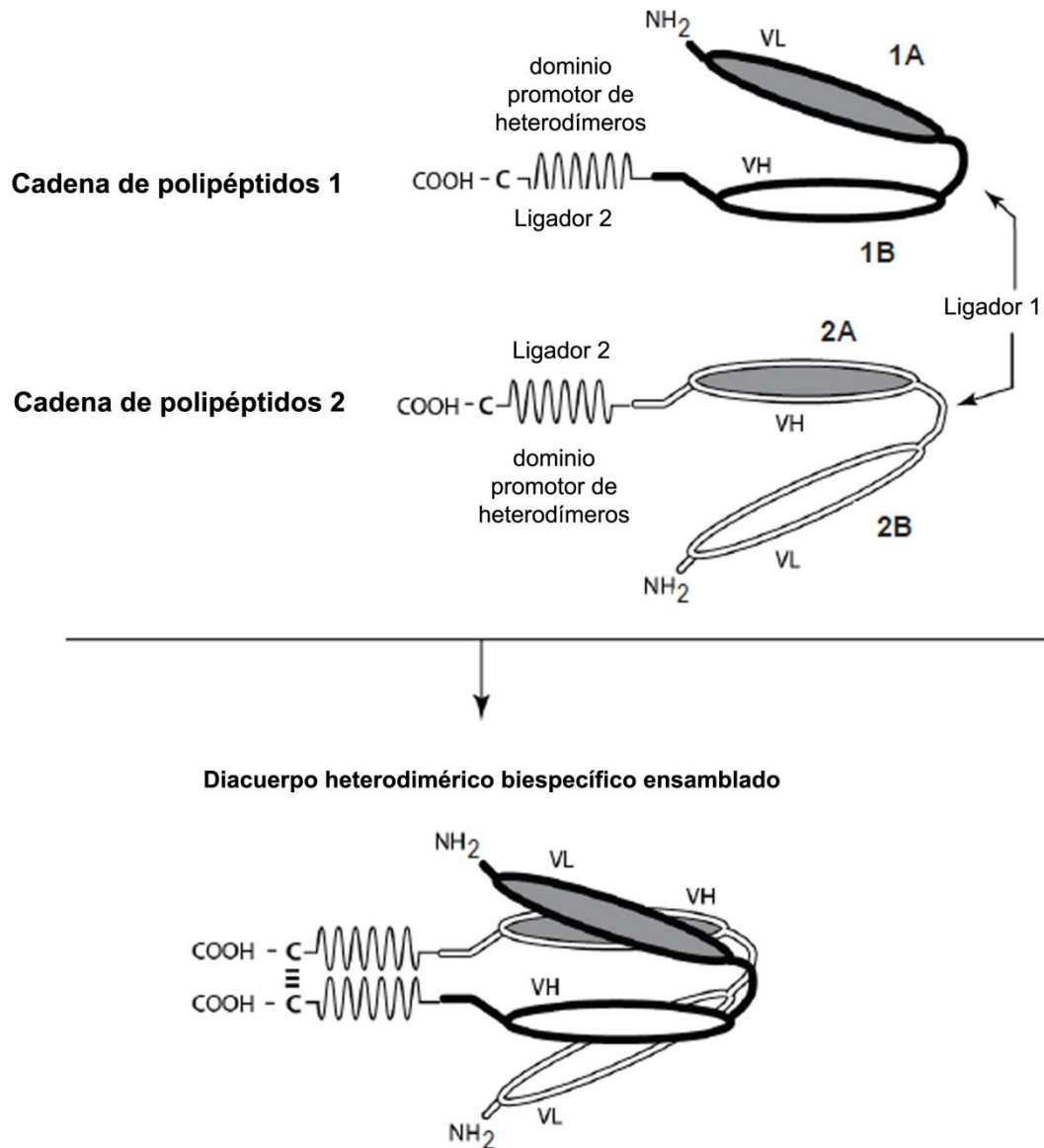


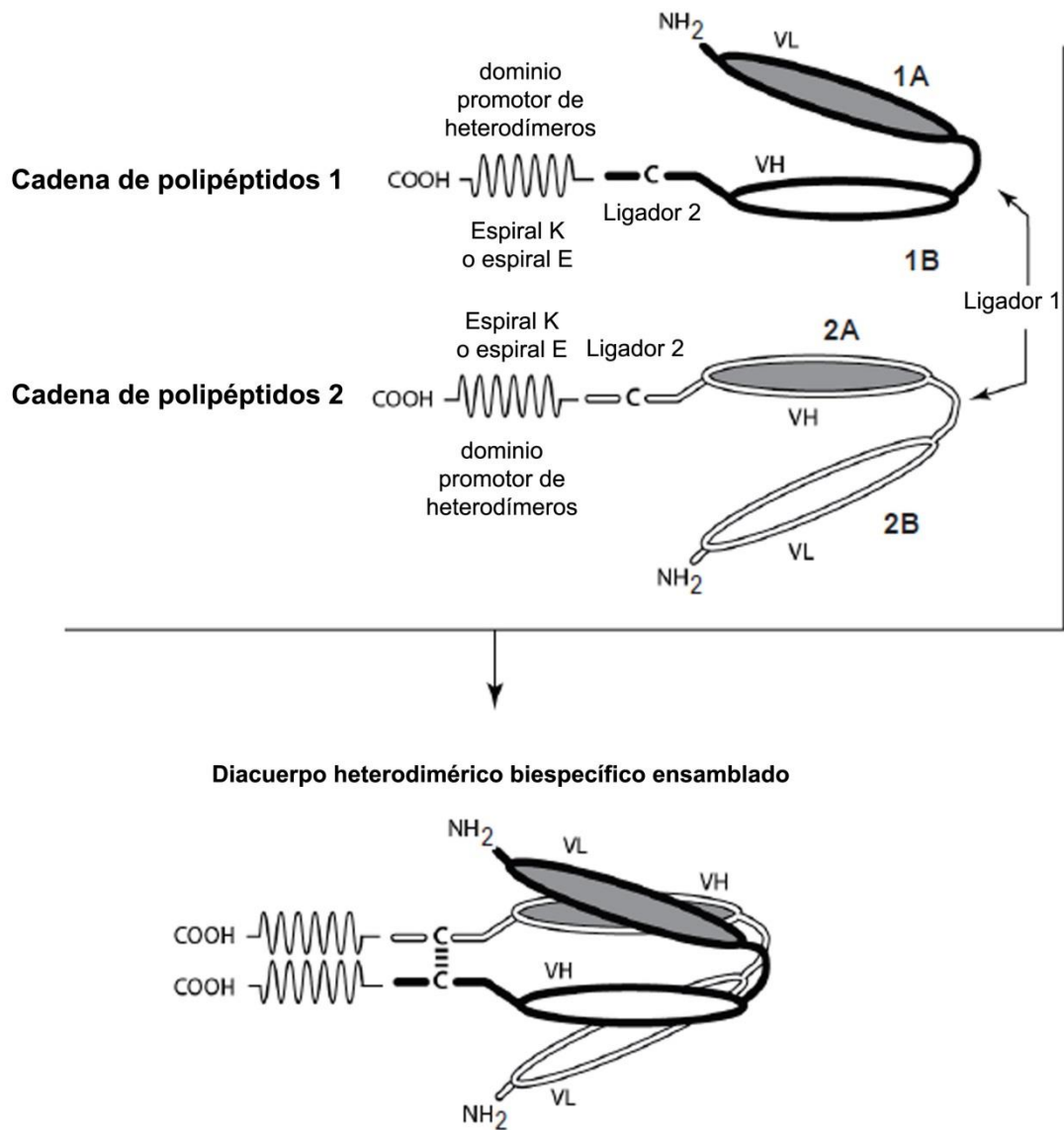
FIG. 4**EK-DART**

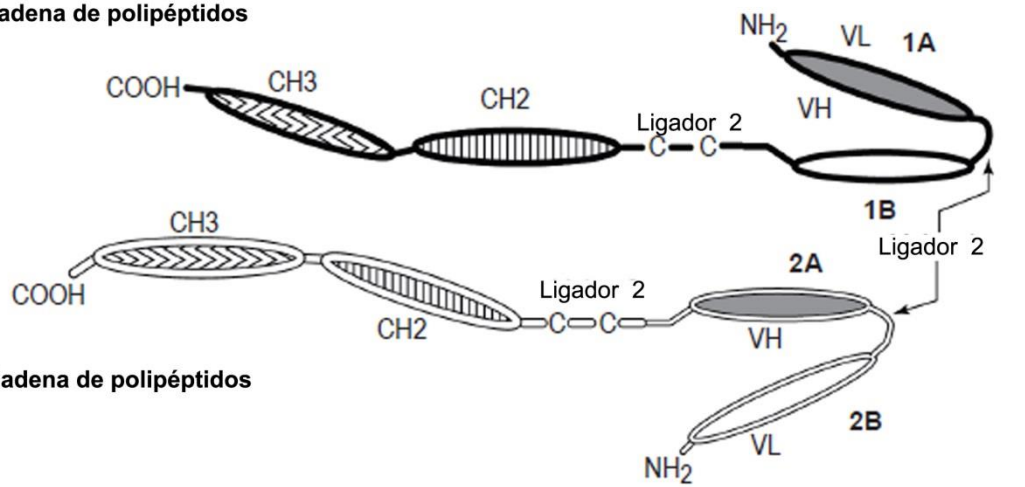
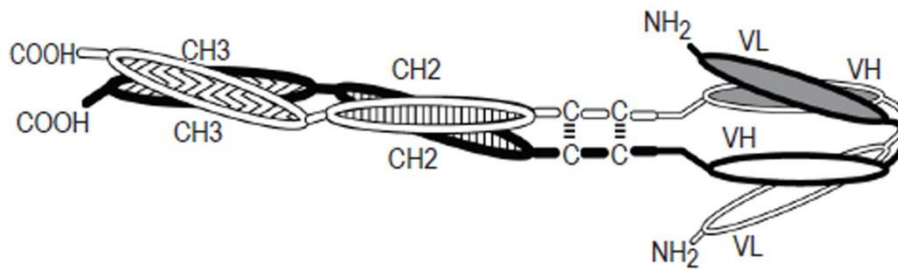
FIG. 5**LP-DART****Cadena de polipéptidos****Cadena de polipéptidos****diacuerpo heterodimérico biespecífico ensamblado**

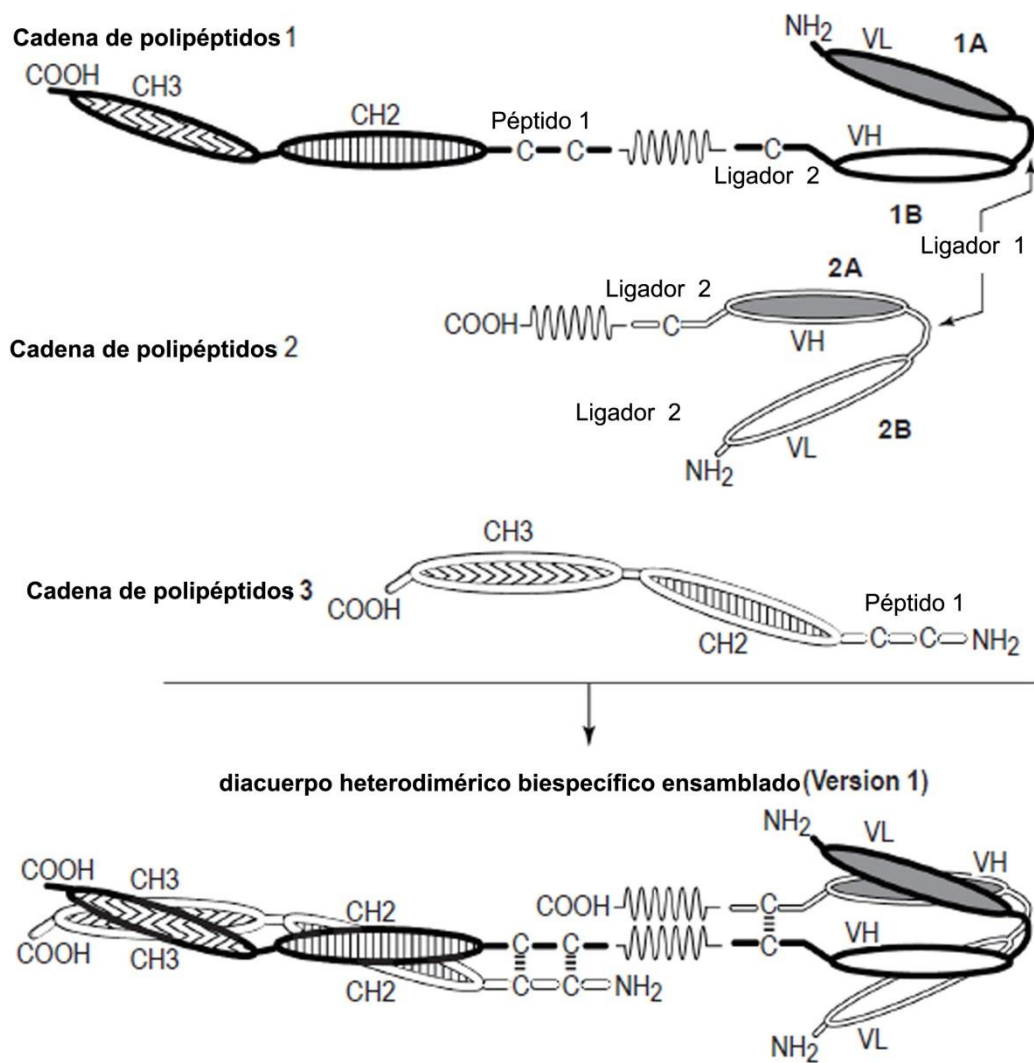
FIG. 6**N-terminal MP3 DART**

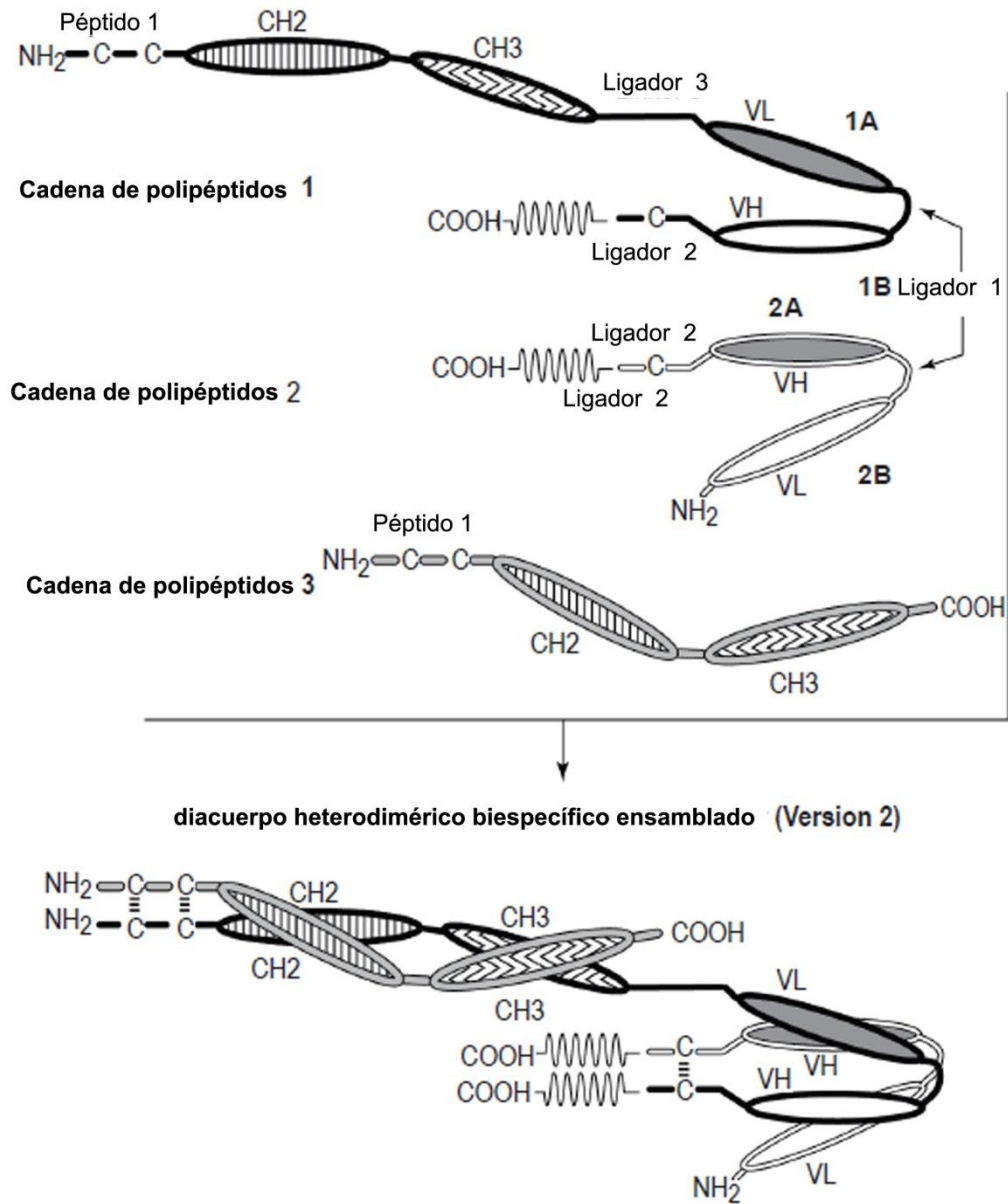
FIG. 7**MP3 DART C-terminal**

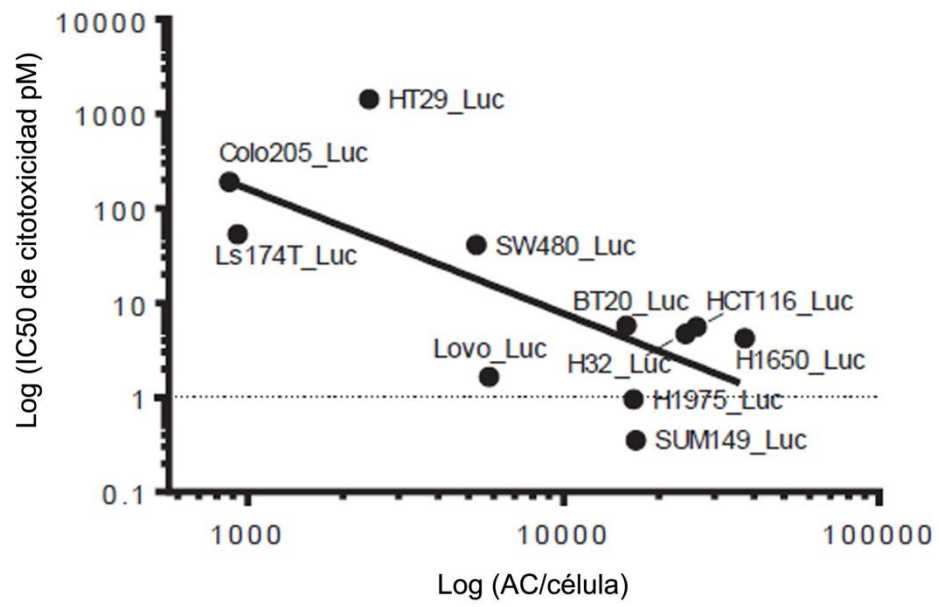
FIG. 8

FIG. 9

177 EK-DART en un modelo tumoral CHT-116

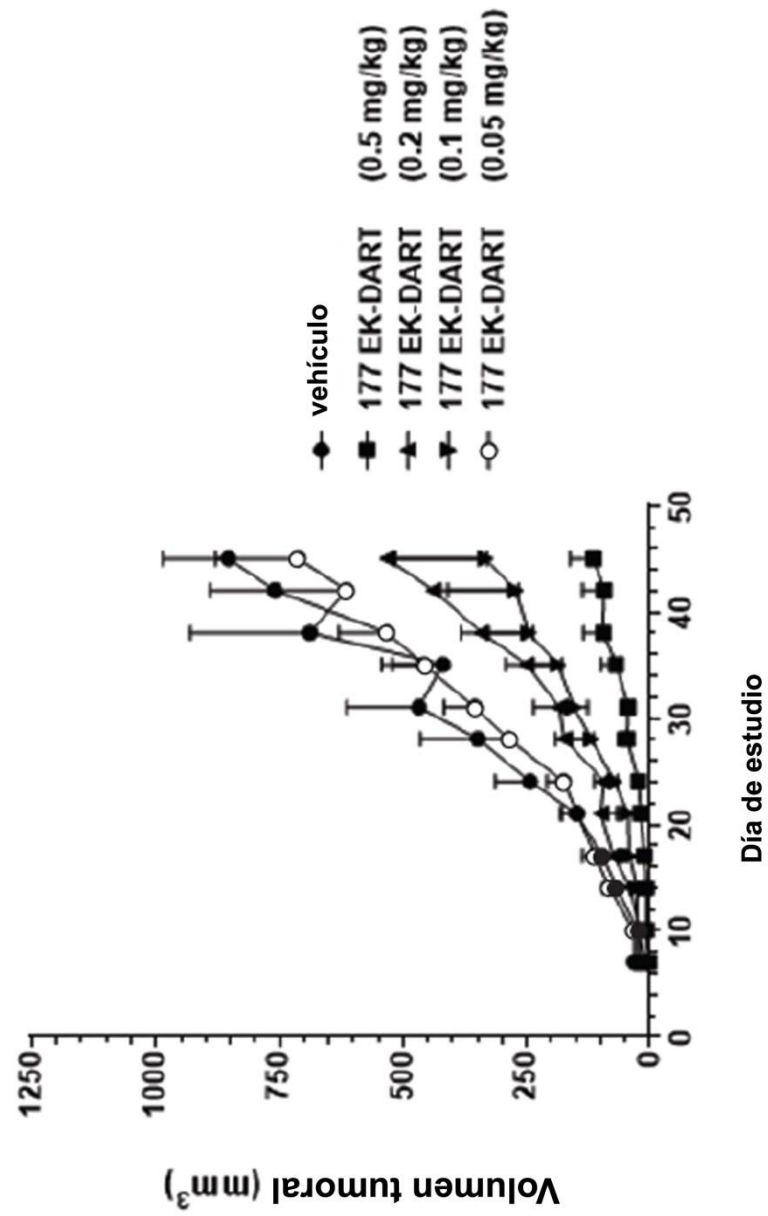


FIG. 10

177 EK-DART en un modelo tumoral CHT-116

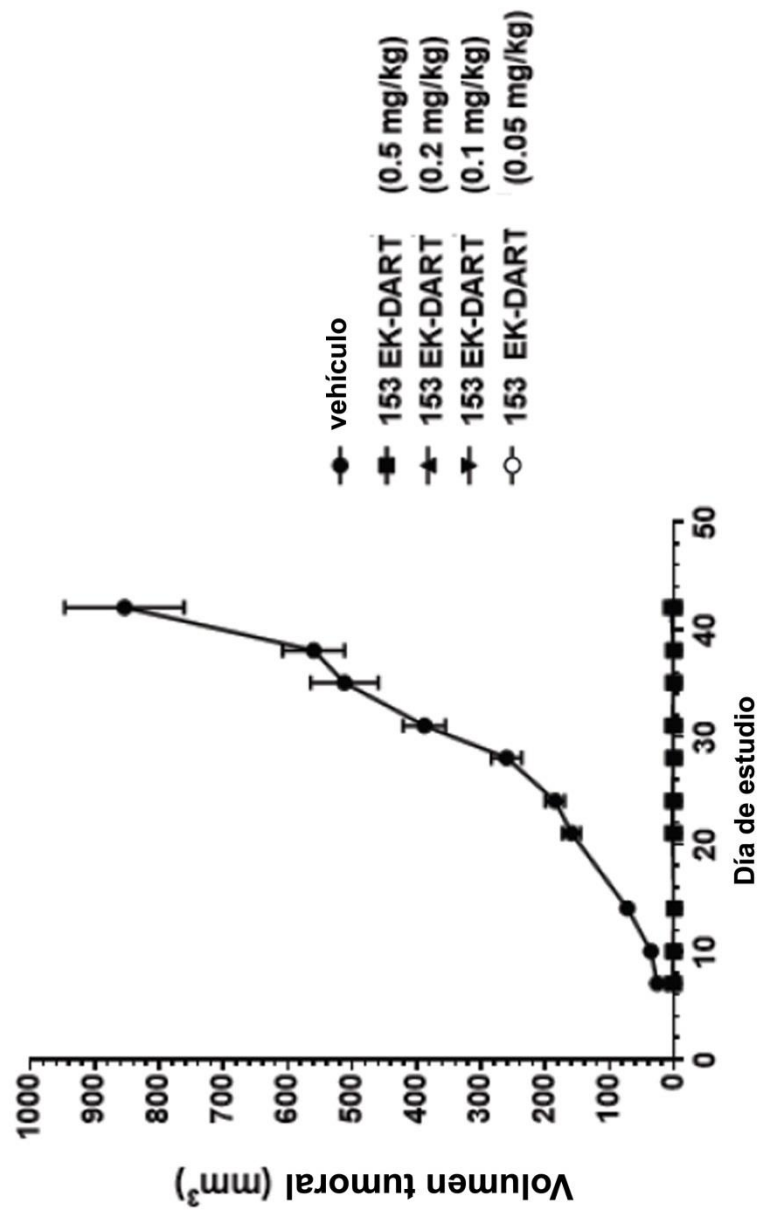


FIG. 11

154 EK-DART en un modelo tumoral CHT-116

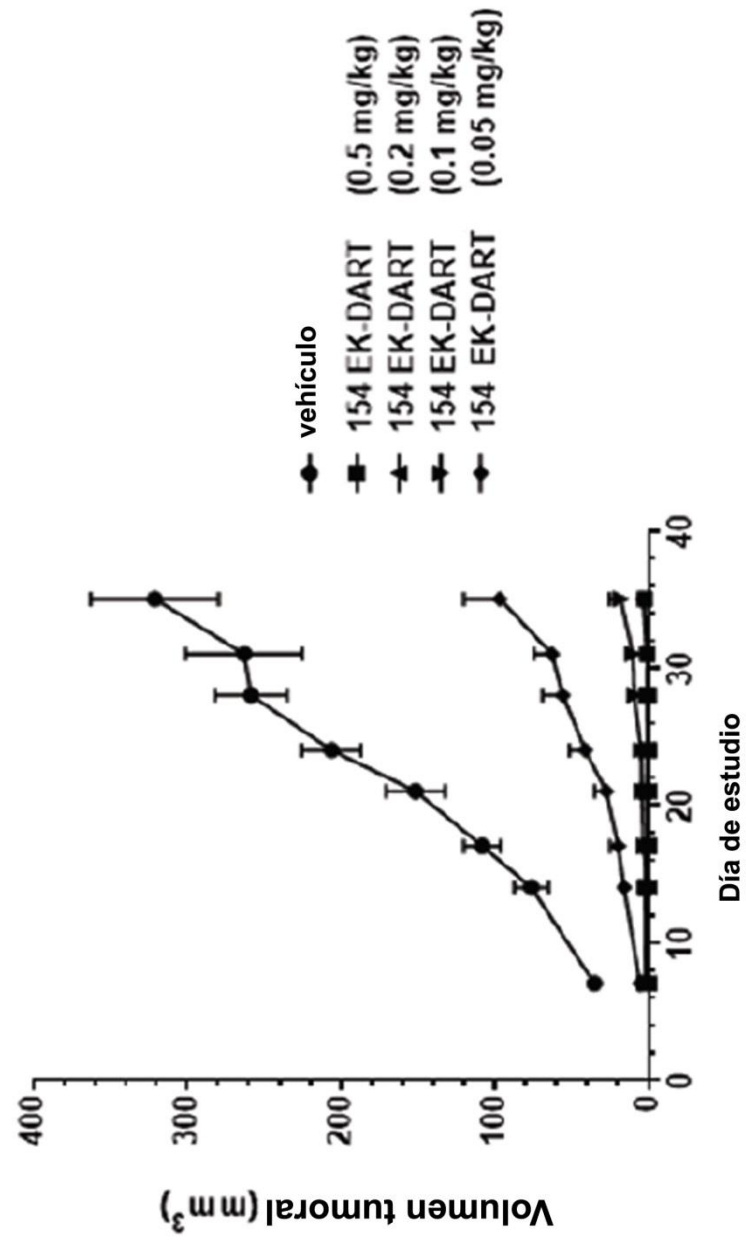


FIG. 12

35 EK-DART en un modelo tumoral CHT-116

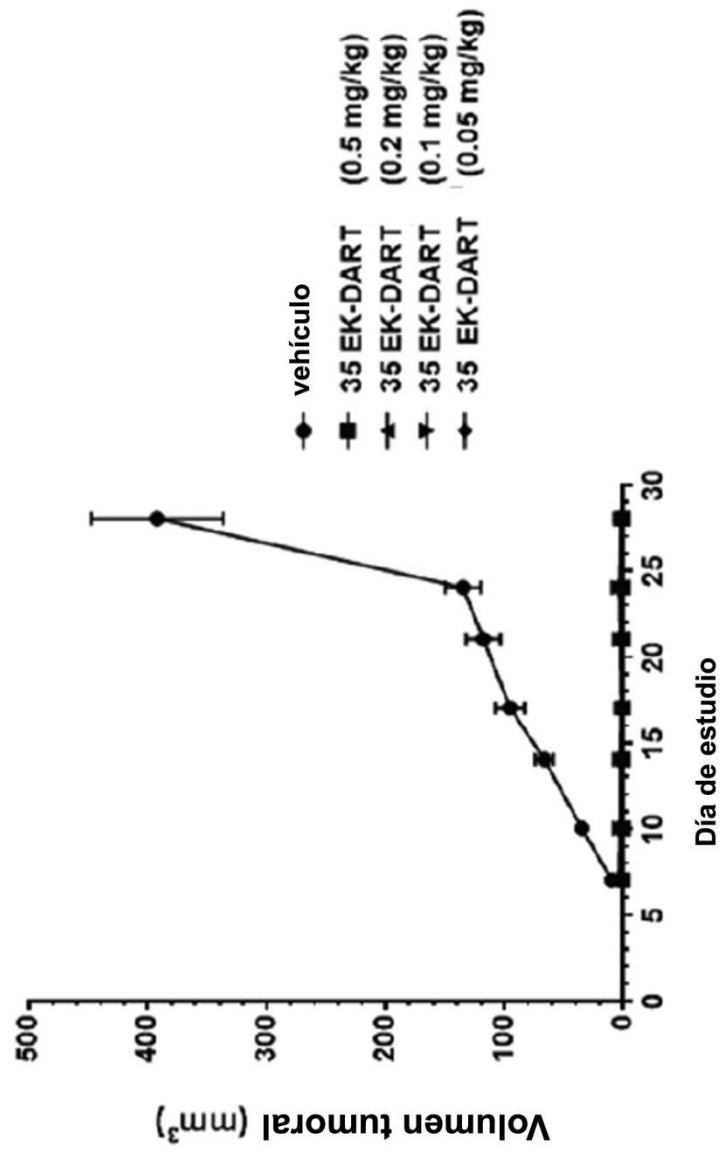


FIG. 13

153 LP-DART en un modelo tumoral CHT-116

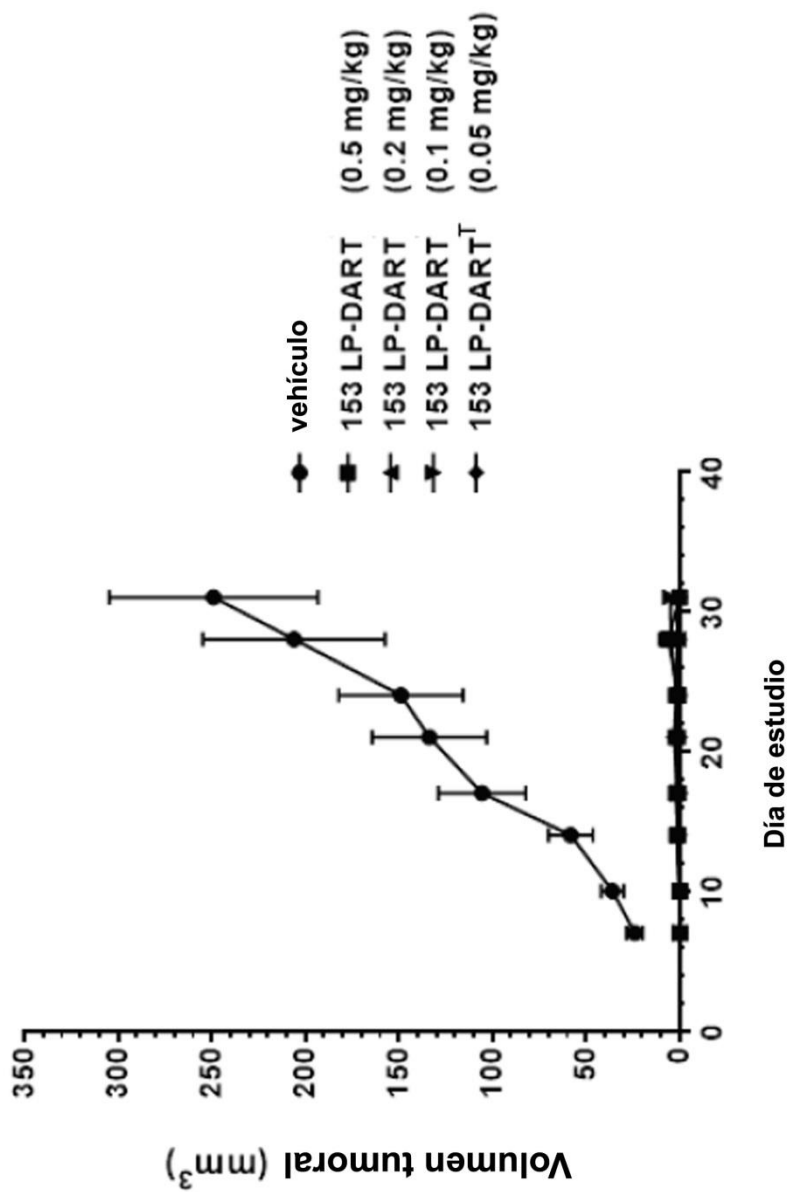
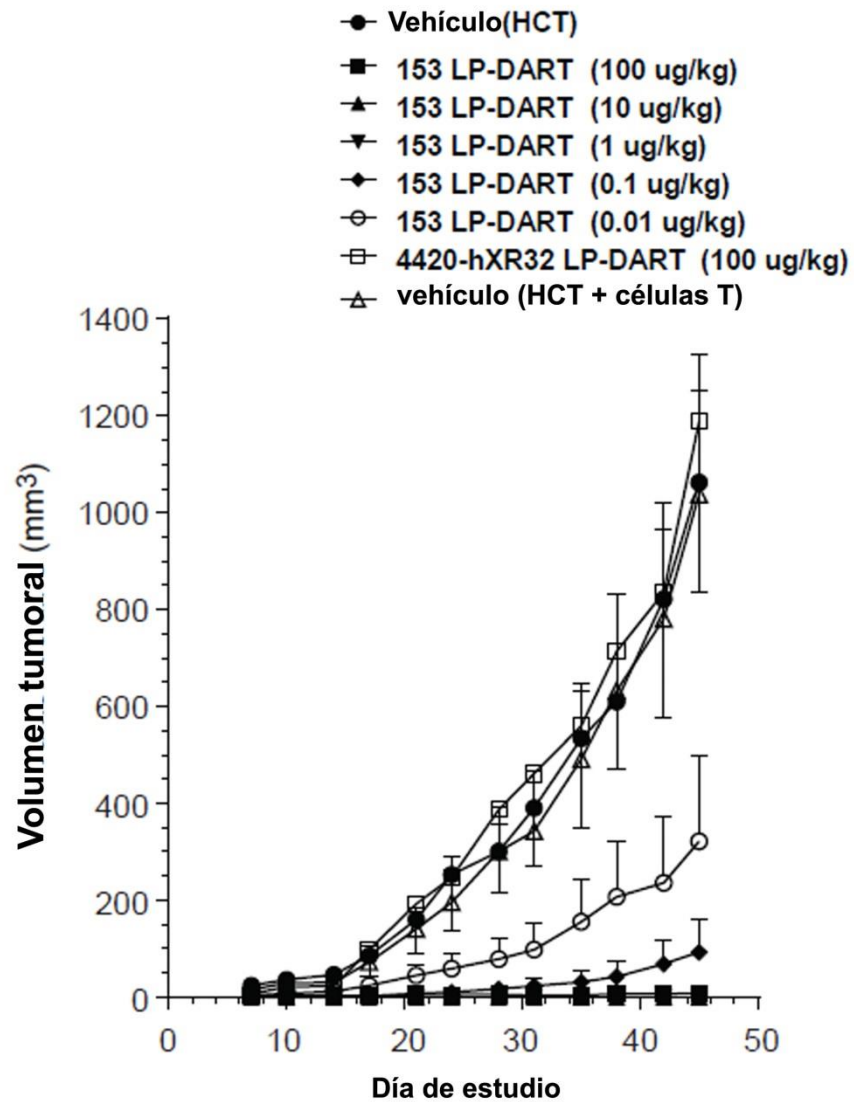


FIG. 14**153 LP-DART en un modelo tumoral CHT-116**

- Vehículo; Du145
- 153 LP-DART (100 ug/kg)
- ▲ 153 LP-DART (10 ug/kg)
- ▼ 153 LP-DART (1 ug/kg)
- ◆ 153 LP-DART (0.1 ug/kg)
- ⊖ 153 LP-DART (0.01 ug/kg)
- ▣ 4420-hXR32 LP-DART (100 ug/kg)
- △ vehículo (Du145 + células T)

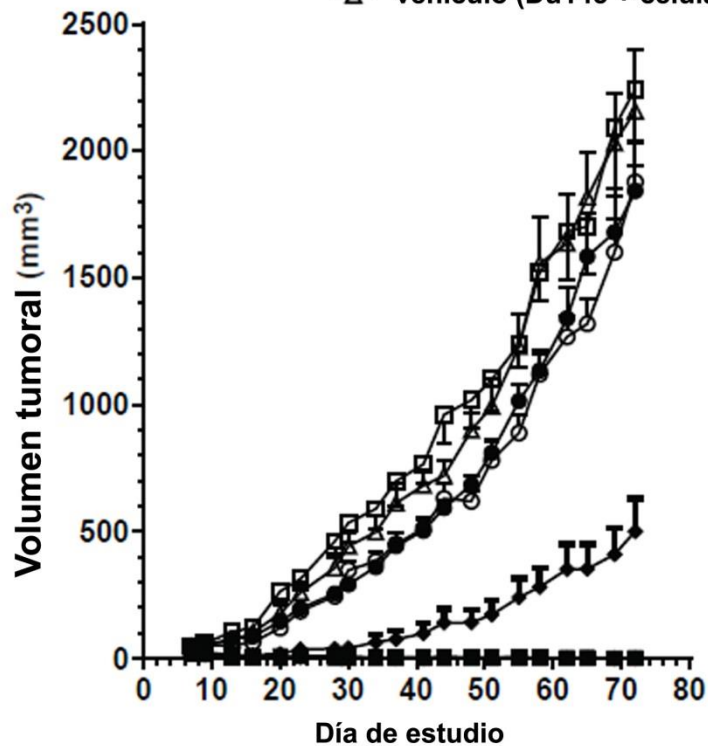


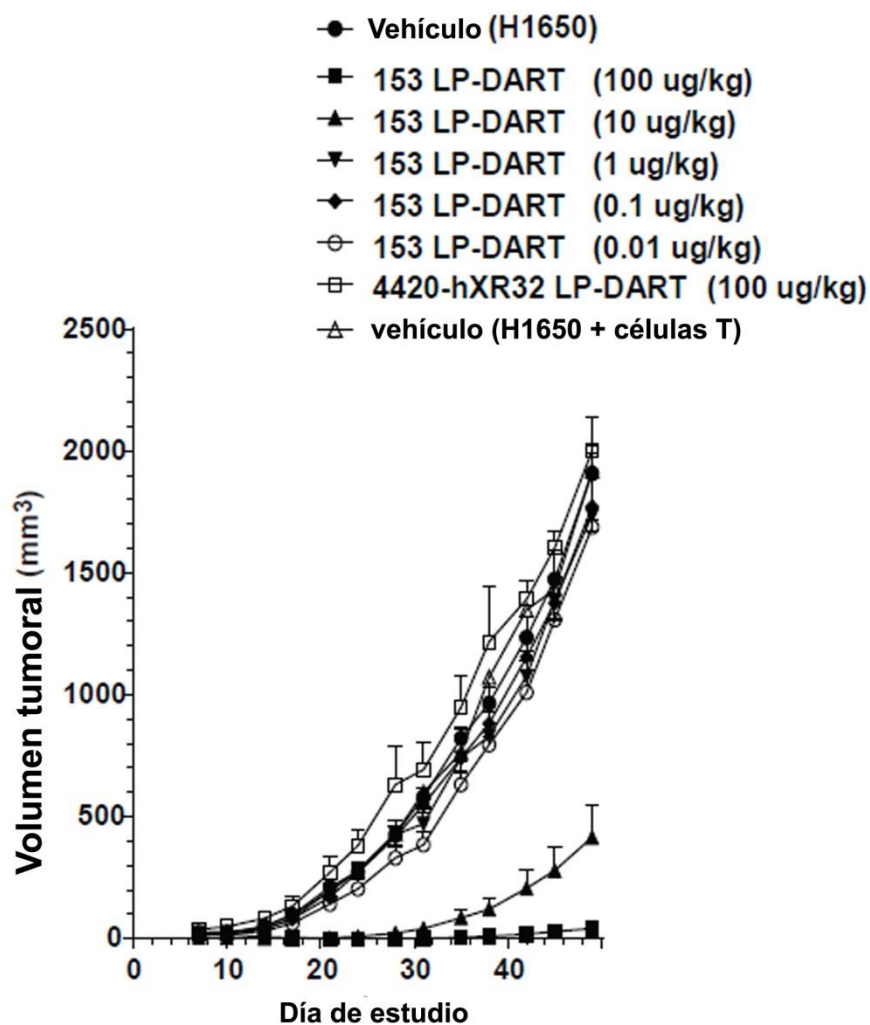
FIG. 16**153 LP-DART en un modelo tumoral H1650**

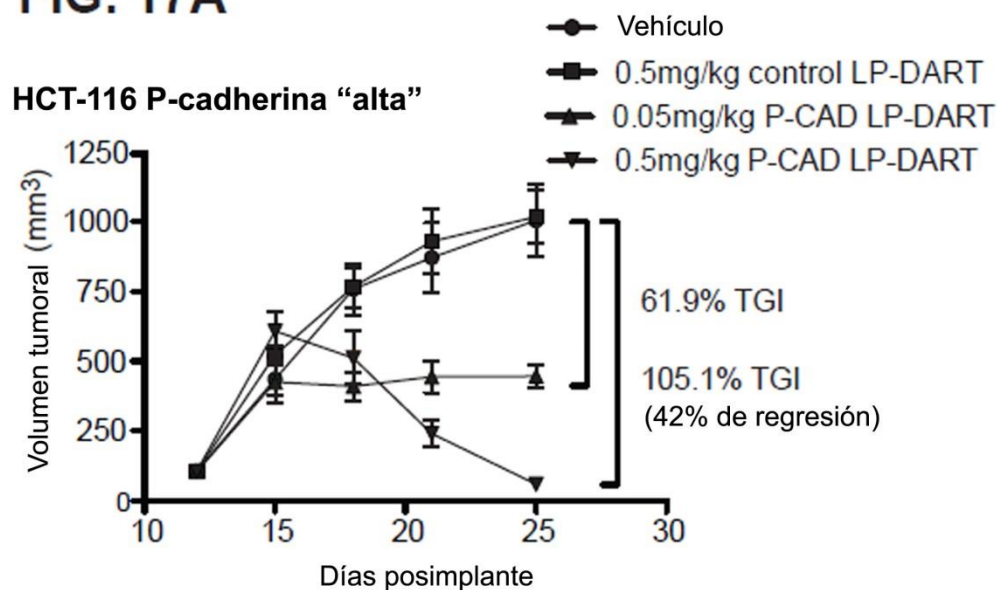
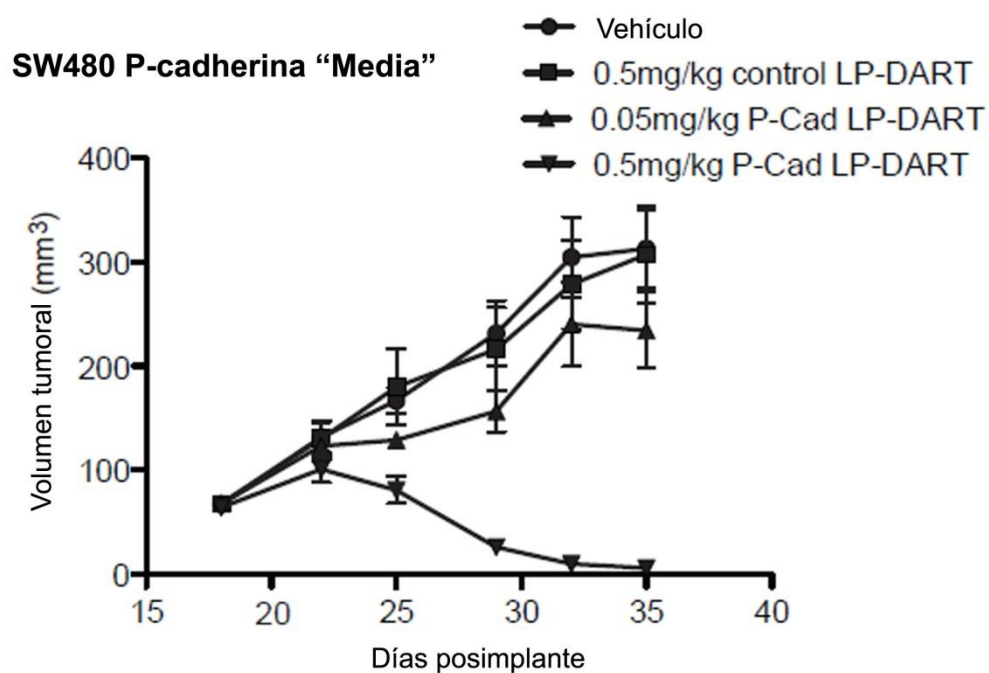
FIG. 17A**FIG. 17B**

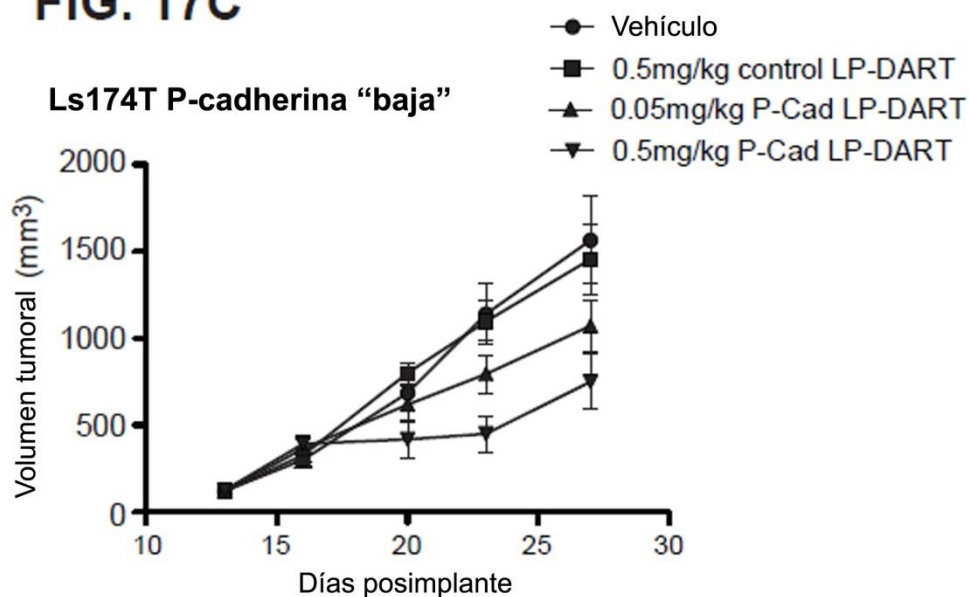
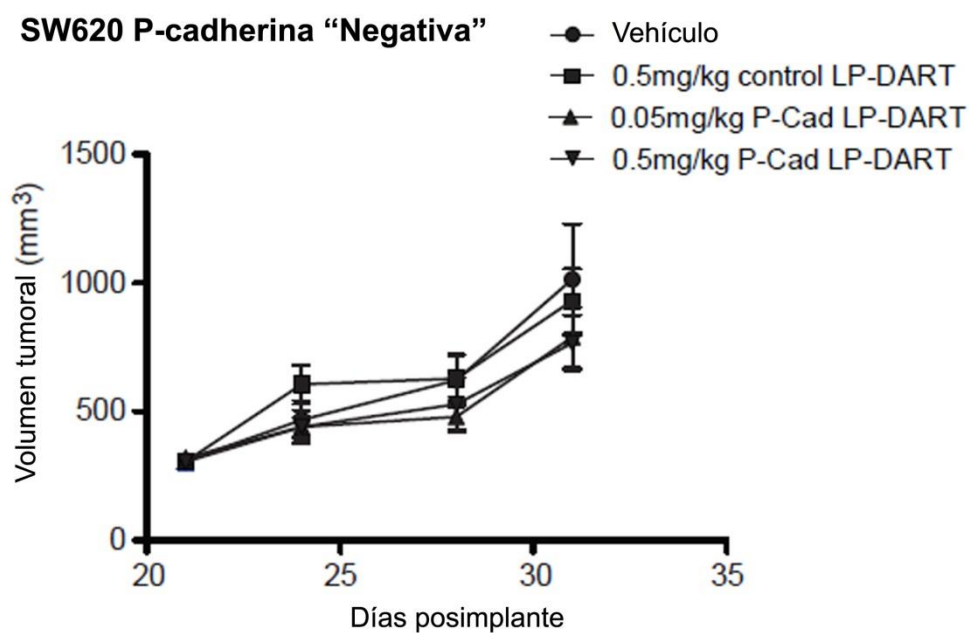
FIG. 17C**FIG. 17D**

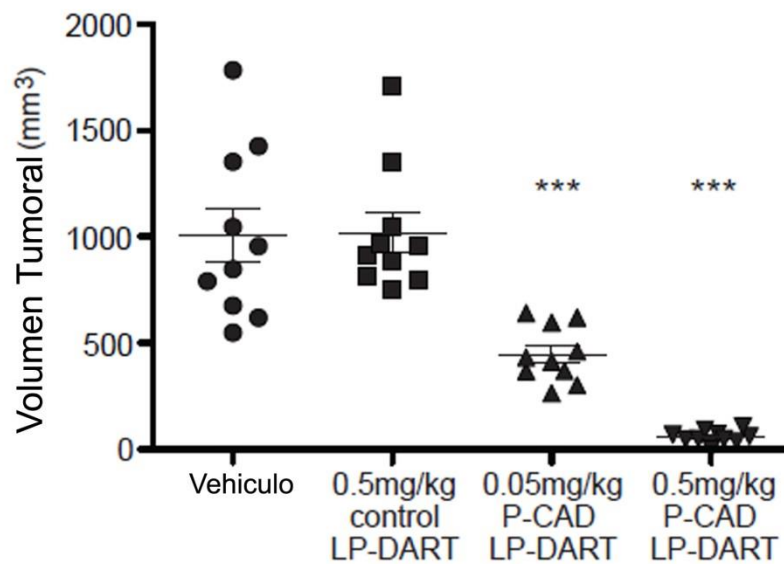
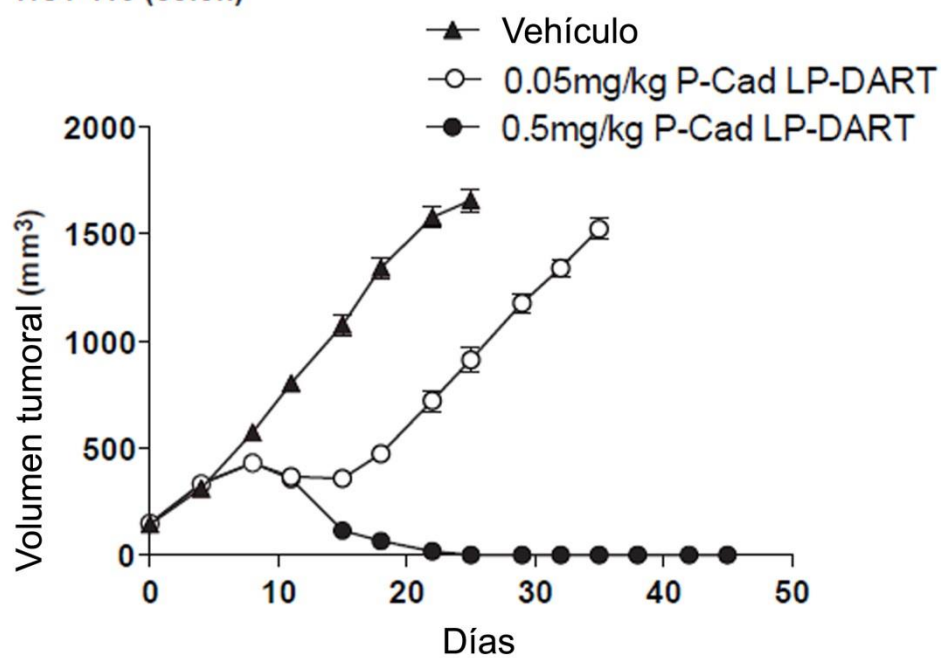
FIG. 17E**HCT-116 P-cadherina "alta"**

FIG. 18A

HCT-116 (colon)

**FIG. 18B**

SUM-149 (mama)

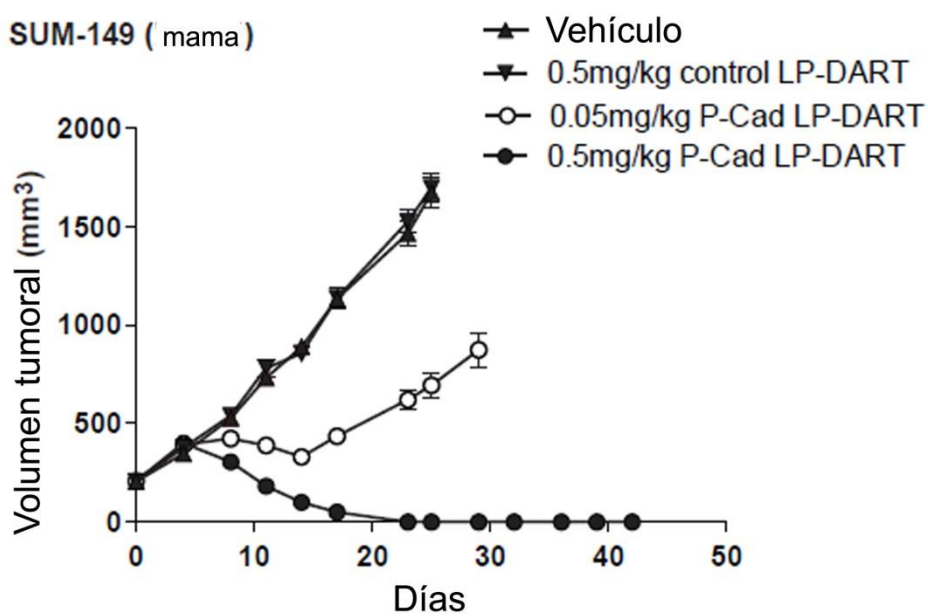


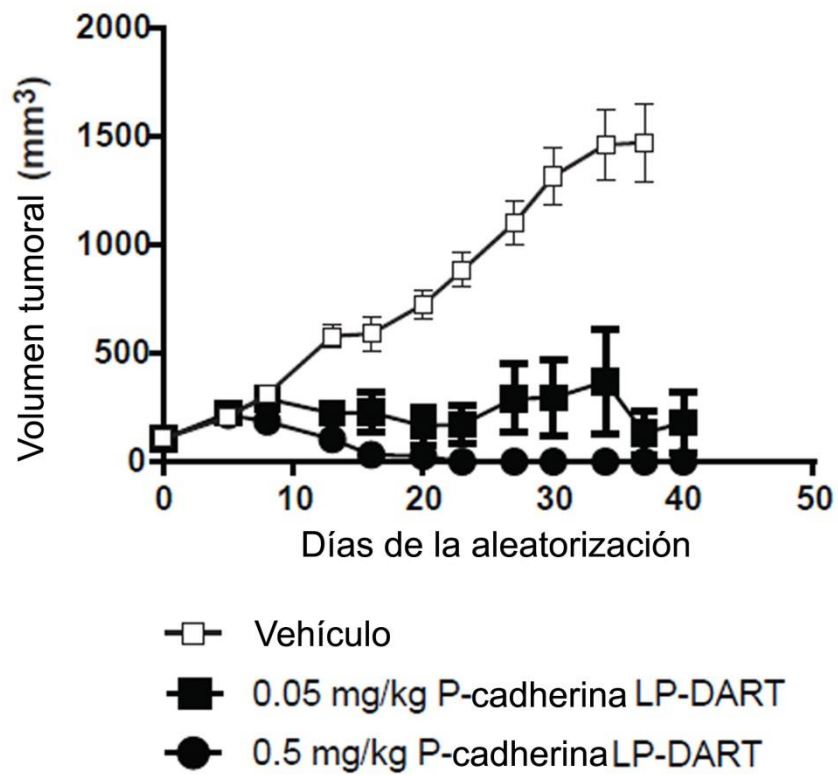
FIG. 19**PDX-CRX-11260**

FIG. 20

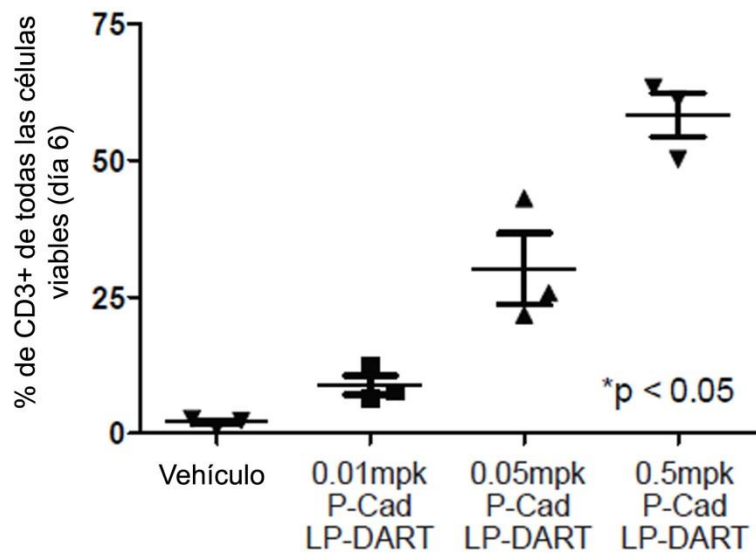


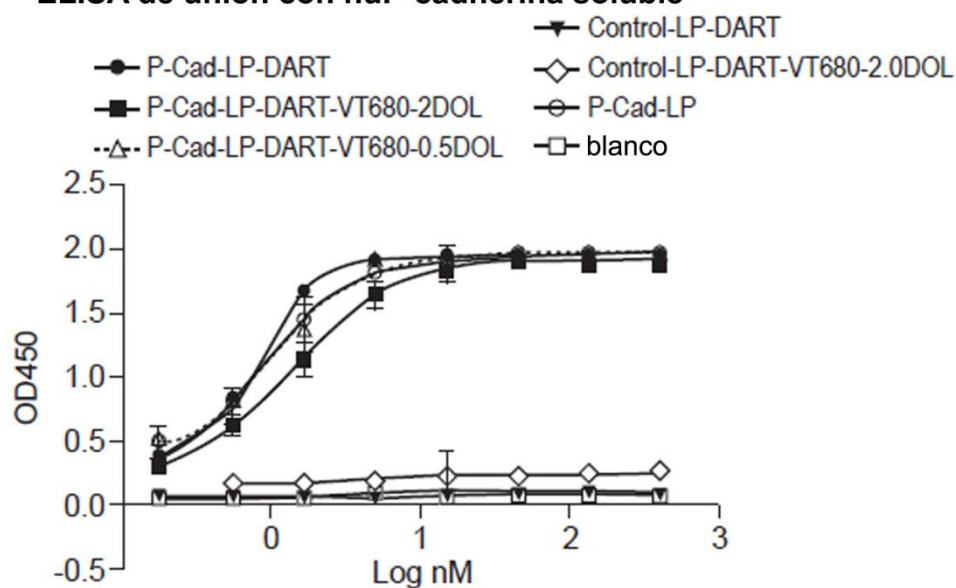
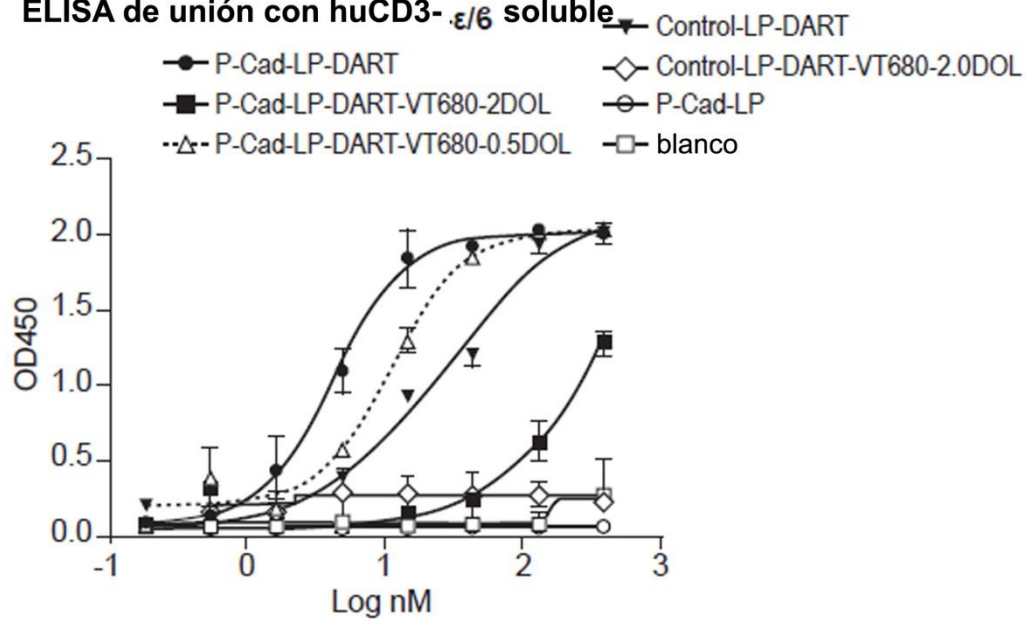
FIG. 21A**ELISA de unión con huP-cadherina soluble****FIG. 21B****ELISA de unión con huCD3-ε/6 soluble**

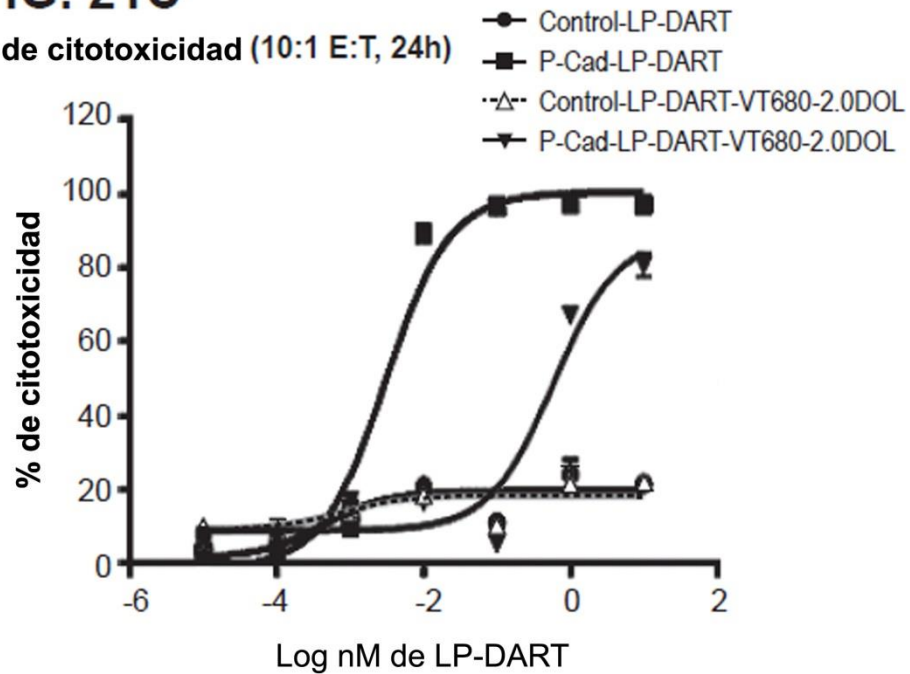
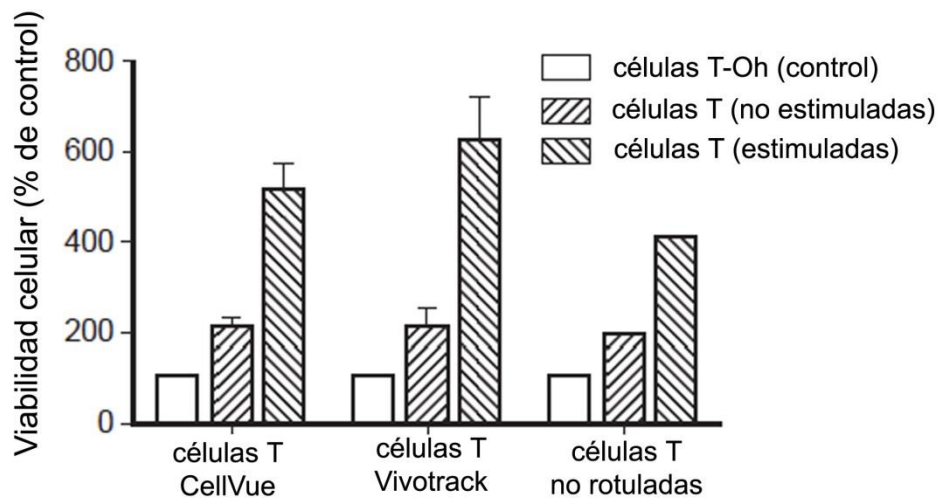
FIG. 21C**Ensayo de citotoxicidad (10:1 E:T, 24h)****FIG. 21D****Expansión de células T in vitro**

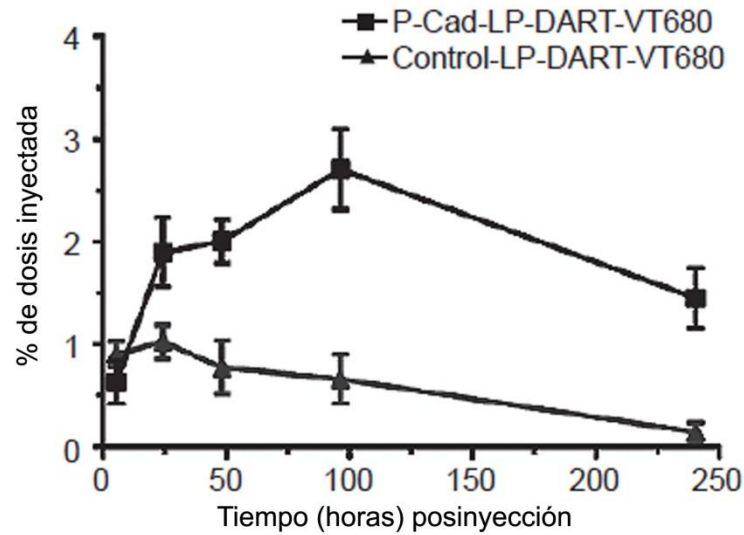
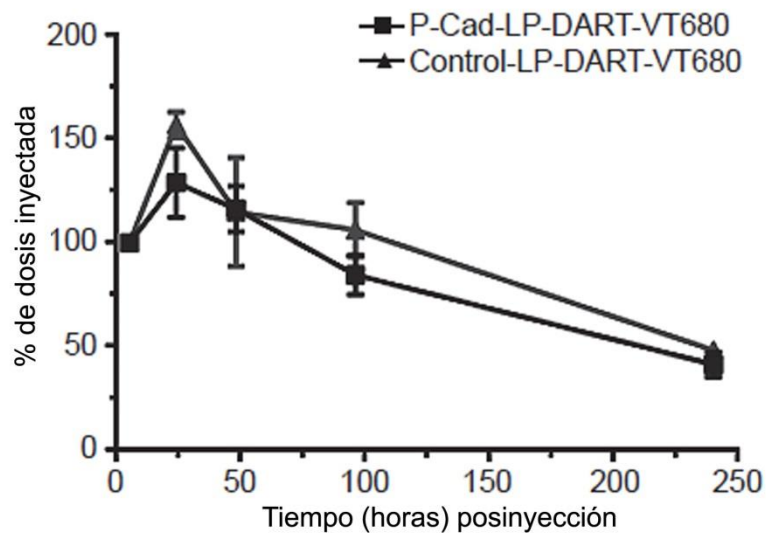
FIG. 22A**Biodistribución: cinética tumoral in vivo****FIG. 22B****Biodistribución: clearance corporal completa**

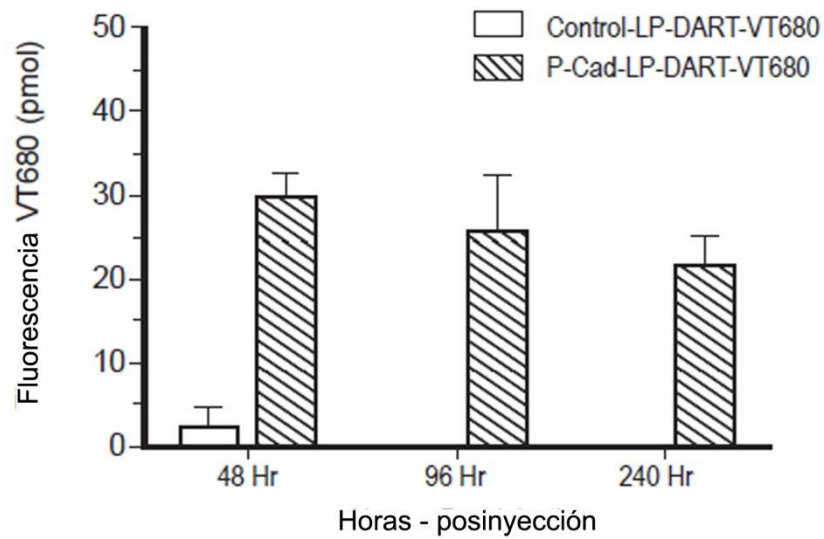
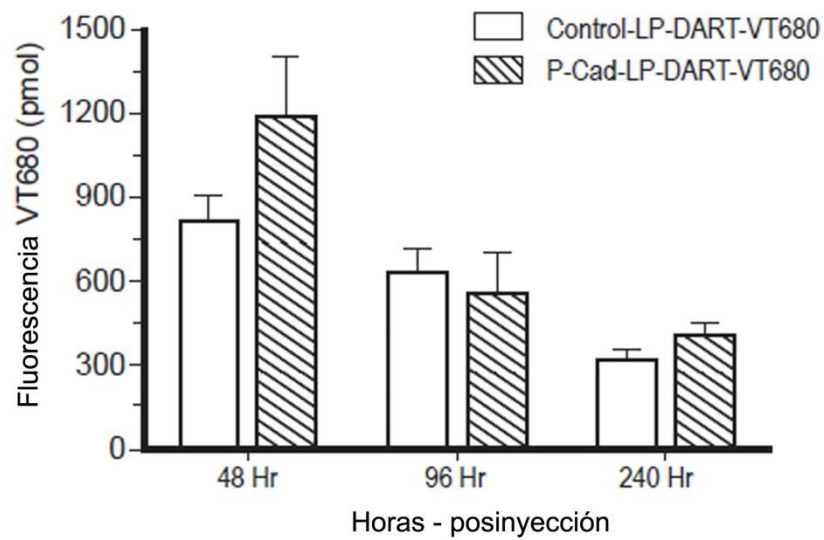
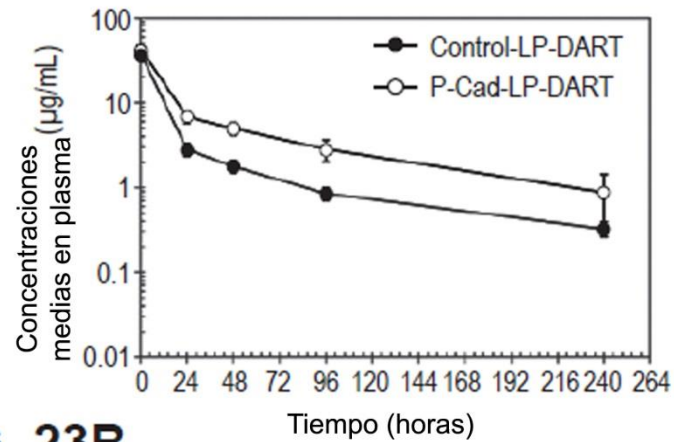
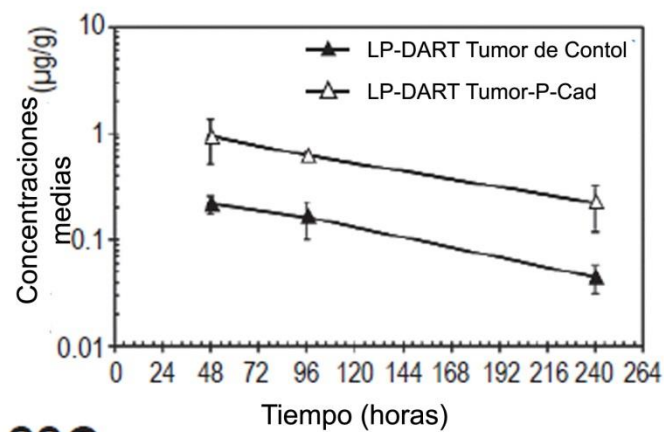
FIG. 22C**Ex vivo: fluorescencia tumoral****FIG. 22D****Ex vivo: fluorescencia hepática**

FIG. 23A

Perfiles de concentración en plasma en el estudio FMT

**FIG. 23B**

Análisis ex vivo de tumor por ELISA (estudio FMT)

**FIG. 23C**

Análisis ex vivo de hígado por ELISA (estudio FMT)

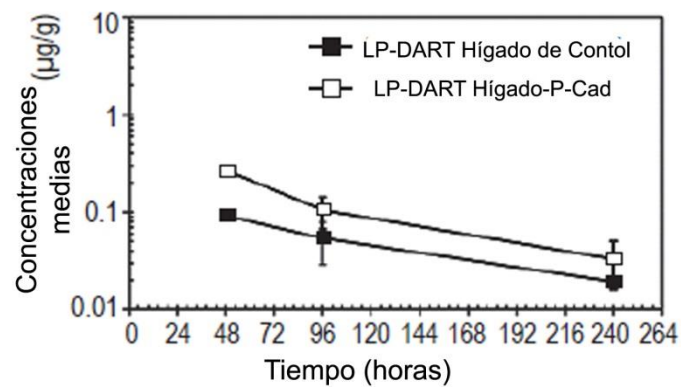
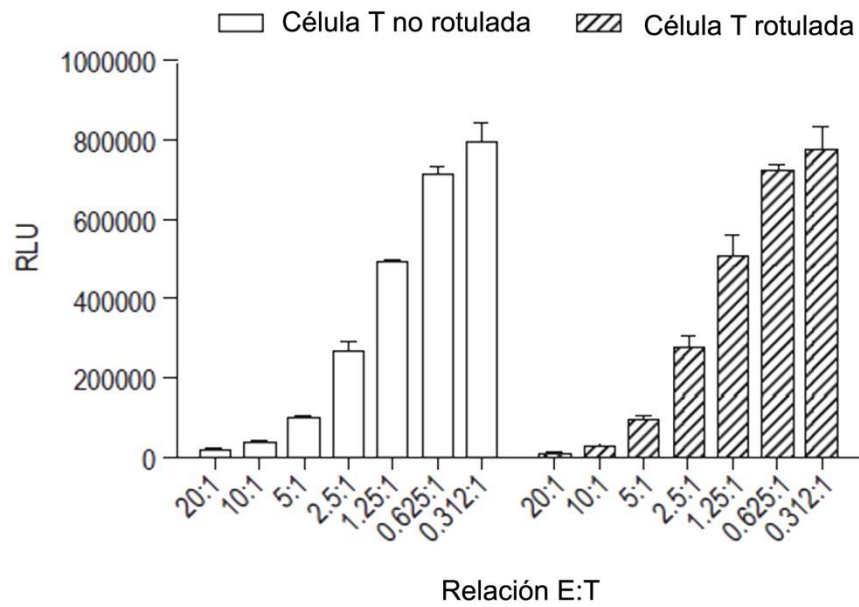


FIG. 24A

Ensayo celular (20pM - P-Cad-LP-DART)

**FIG. 24B**

FMT por imágenes: trafficking de células T a tumor

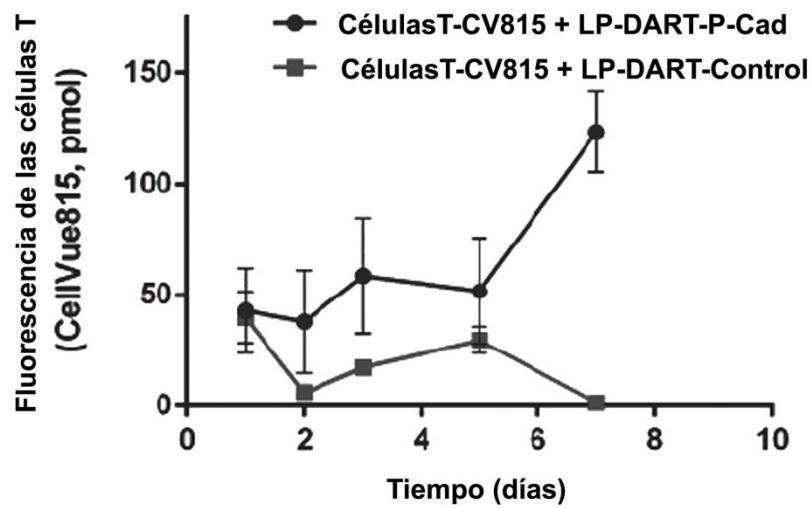


FIG. 25

35 DART diseñado para cristalografía

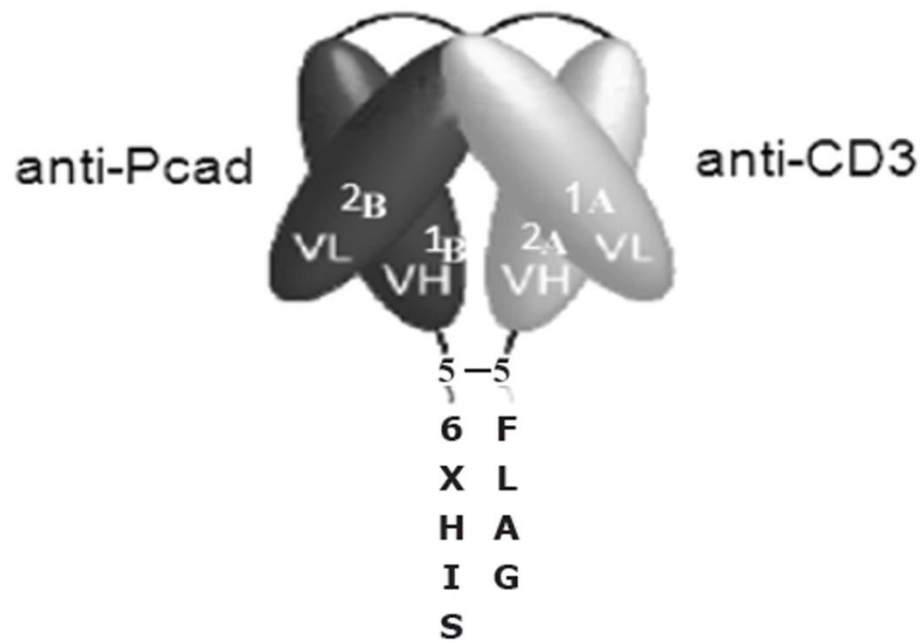


FIG. 26

Estructura cristalina de un 35 DART

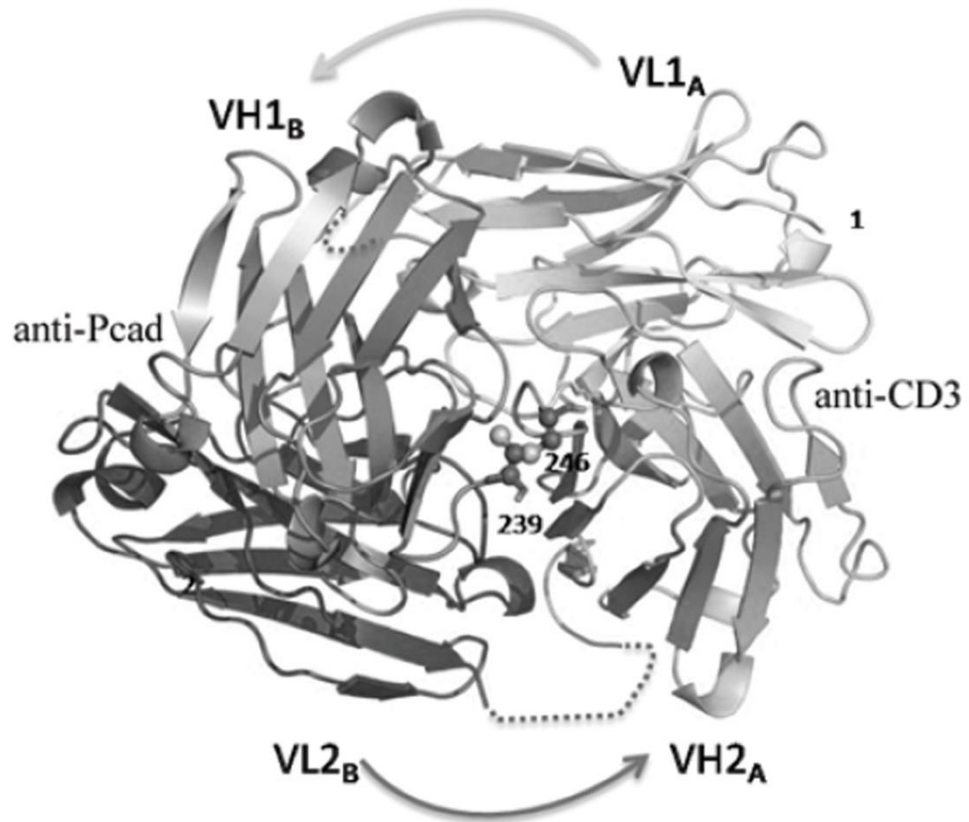


FIG. 27

Estructura cristalina de un 35 DART

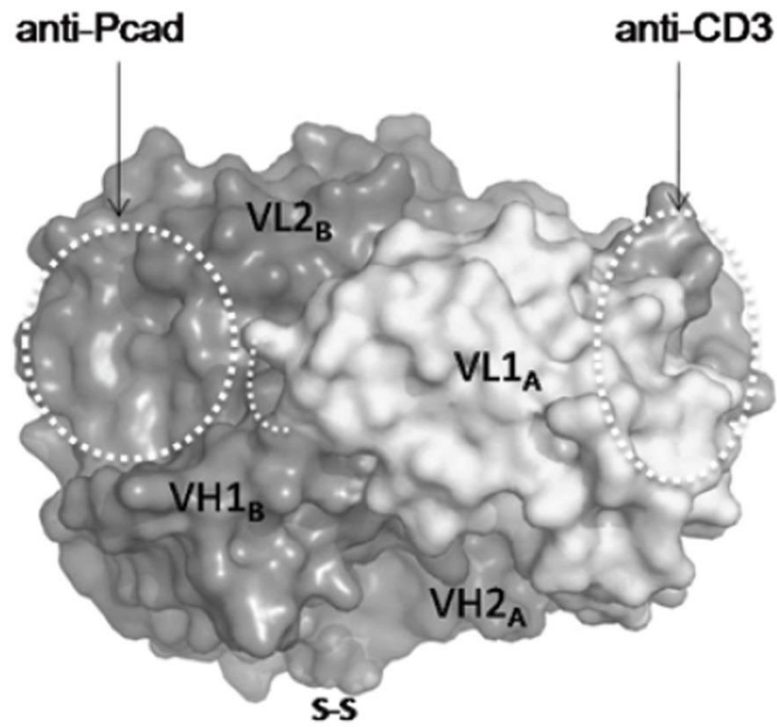
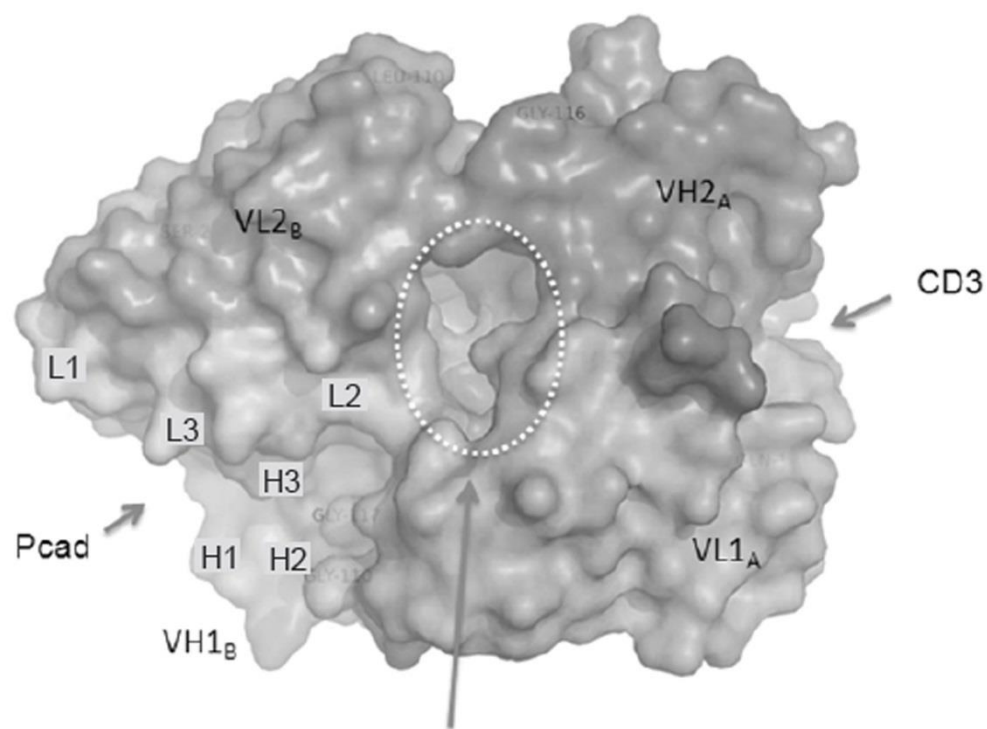
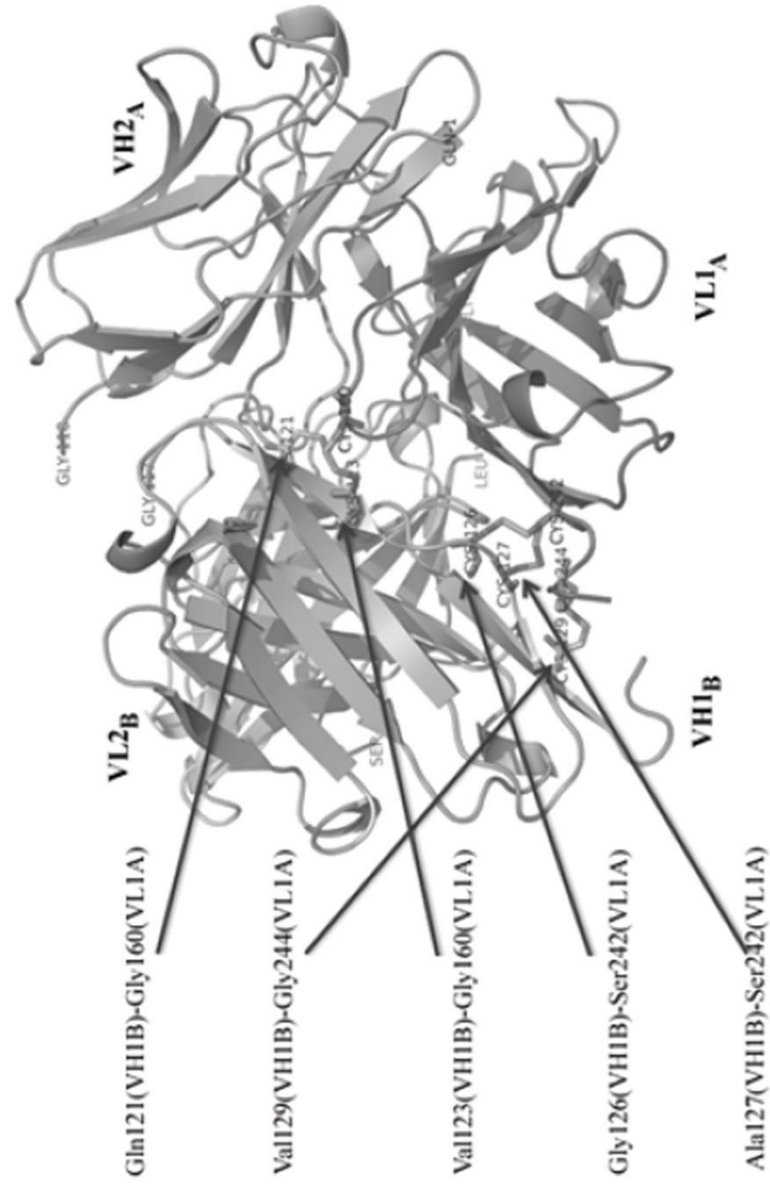


FIG. 28

vacíos en la interfaz heterodimérica

FIG. 29 **Modelo de cinco mejores posiciones de disulfuro**



Barrido computacional de disulfuro

FIG. 30A

VF-DART	Cadena:	Región Variable	Ligador 1	Región Variable	Ligador 2
33	Primera	P-CAD 33VL SEQ ID NO:1	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 33VH SEQ ID NO:2	Ligador 2 SEQ ID NO:70
34	Primera	P-CAD 34VL SEQ ID NO:3	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 34VH SEQ ID NO:4	Ligador 2 SEQ ID NO:70
35	Primera	P-CAD 35VL SEQ ID NO:5	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 35VH SEQ ID NO:6	Ligador 2 SEQ ID NO:70
153	Primera	P-CAD 153VL SEQ ID NO:7	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 153VH SEQ ID NO:8	Ligador 2 SEQ ID NO:70
154	Primera	P-CAD 154VL SEQ ID NO:9	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 154VH SEQ ID NO:10	Ligador 2 SEQ ID NO:70
163	Primera	P-CAD 163VL SEQ ID NO:11	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 163VH SEQ ID NO:12	Ligador 2 SEQ ID NO:70

FIG. 30B

VF-DART	Cadena:	Región Variable	Ligador 1	Región Variable	Ligador 2
165	Primera	P-CAD 165VL SEQ ID NO:13	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 165VH SEQ ID NO:14	Ligador 2 SEQ ID NO:70
177	Primera	P-CAD 177VL SEQ ID NO:15	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 177VH SEQ ID NO:16	Ligador 2 SEQ ID NO:70
178	Primera	P-CAD 178VL SEQ ID NO:17	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 178VH SEQ ID NO:18	Ligador 2 SEQ ID NO:70
179	Primera	P-CAD 179VL SEQ ID NO:19	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 179VH SEQ ID NO:20	Ligador 2 SEQ ID NO:70
180	Primera	P-CAD 180VL SEQ ID NO:21	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 180VH SEQ ID NO:22	Ligador 2 SEQ ID NO:70
281	Primera	P-CAD 281VL SEQ ID NO:23	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:71
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 281VH SEQ ID NO:24	Ligador 2 SEQ ID NO:70

FIG. 31A

EK-DART	Cadena:	Región Variable	Ligador 1	Región Variable	Ligador 2	Espiral
33	Primera	P-CAD33VL SEQ ID NO:1	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD31-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD33VH SEQ ID NO:2	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
34	Primera	P-CAD34VL SEQ ID NO:3	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD31-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD34VH SEQ ID NO:4	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
35	Primera	P-CAD35VL SEQ ID NO:5	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD31-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD35VH SEQ ID NO:6	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
153	Primera	P-CAD153VL SEQ ID NO:7	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD31-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD153VH SEQ ID NO:8	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
154	Primera	P-CAD154VL SEQ ID NO:9	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD31-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD154VH SEQ ID NO:10	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
163	Primera	P-CAD163VL SEQ ID NO:11	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD31-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD163VH SEQ ID NO:12	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61

FIG. 31B

EK-DART	Cadena:	Región Variable	Ligador 1	Región Variable	Ligador 2	Espiral
165	Primera	P-CAD 165VL SEQ ID NO:13	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 165VH SEQ ID NO:14	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
177	Primera	P-CAD 177VL SEQ ID NO:15	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 177VH SEQ ID NO:16	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
178	Primera	P-CAD 178VL SEQ ID NO:17	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 178VH SEQ ID NO:18	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
179	Primera	P-CAD 179VL SEQ ID NO:19	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 179VH SEQ ID NO:20	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
180	Primera	P-CAD 180VL SEQ ID NO:21	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 180VH SEQ ID NO:22	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61
281	Primera	P-CAD 281VL SEQ ID NO:23	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-K SEQ ID NO:62
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 281VH SEQ ID NO:24	Ligador 2 SEQ ID NO:72	espiral-E SEQ ID NO:61

FIG. 32A

LP-DART	Cadena:	Región Variable	Ligador 1	Región Variable	Ligador 2	Botón u ojal
33	Primera	P-CAD 33VL SEQ ID NO:1	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 33VH SEQ ID NO:2	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
34	Primera	P-CAD 34VL SEQ ID NO:3	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 34VH SEQ ID NO:4	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
35	Primera	P-CAD 35VL SEQ ID NO:5	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 35VH SEQ ID NO:6	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
153	Primera	P-CAD 153VL SEQ ID NO:7	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 153VH SEQ ID NO:8	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
154	Primera	P-CAD 154VL SEQ ID NO:9	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 154VH SEQ ID NO:10	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
163	Primera	P-CAD 163VL SEQ ID NO:11	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 163VH SEQ ID NO:12	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64

FIG. 32B

LP-DART	Cadena:	Región Variable	Ligador 1	Región Variable	Ligador 2	Botón u ojal
165	Primera	P-CAD165VL SEQ ID NO:13	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 165VH SEQ ID NO:14	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
177	Primera	P-CAD177VL SEQ ID NO:15	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 177VH SEQ ID NO:16	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
178	Primera	P-CAD178VL SEQ ID NO:17	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 178VH SEQ ID NO:18	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
179	Primera	P-CAD179VL SEQ ID NO:19	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 179VH SEQ ID NO:20	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
180	Primera	P-CAD180VL SEQ ID NO:21	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 180VH SEQ ID NO:22	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64
281	Primera	P-CAD281VL SEQ ID NO:23	Ligador 1 SEQ ID NO:68	CD3 VH SEQ ID NO:45 or 46	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	Botón SEQ ID NO:63
	Segunda	CD3-1-2VL SEQ ID NO:47	Ligador 1 SEQ ID NO:69	P-CAD 281VH SEQ ID NO:24	Ligador 2 SEQ ID NO:73-76	ojal SEQ ID NO:64

FIG. 33A

DART	Cadena:	Región	Variable	Ligador 1	Región	Variable
33	Primera	P-CAD 33VL	SEQ ID NO:1	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 33VH	SEQ ID NO:2
34	Primera	P-CAD 34VL	SEQ ID NO:3	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 34VH	SEQ ID NO:4
35	Primera	P-CAD 35VL	SEQ ID NO:5	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 35VH	SEQ ID NO:6
153	Primera	P-CAD 153VL	SEQ ID NO:7	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 153VH	SEQ ID NO:8
154	Primera	P-CAD 154VL	SEQ ID NO:9	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 154VH	SEQ ID NO:10
163	Primera	P-CAD 163VL	SEQ ID NO:11	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 163VH	SEQ ID NO:12

FIG. 33B

DART	Cadena:	Región	Variable	Ligador 1	Región	Variable
165	Primera	P-CAD 165VL	SEQ ID NO:13	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 165VH	SEQ ID NO:14
177	Primera	P-CAD 177VL	SEQ ID NO:15	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 177VH	SEQ ID NO:16
178	Primera	P-CAD 178VL	SEQ ID NO:17	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 178VH	SEQ ID NO:18
179	Primera	P-CAD 179VL	SEQ ID NO:19	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 179VH	SEQ ID NO:20
180	Primera	P-CAD 180VL	SEQ ID NO:21	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 180VH	SEQ ID NO:22
281	Primera	P-CAD 281VL	SEQ ID NO:23	Ligador 1	CD3 VH	SEQ ID NO:45 or 46
	Segunda	CD3-1-2VL	SEQ ID NO:47	Ligador 1	P-CAD 281VH	SEQ ID NO:24

FIG. 34

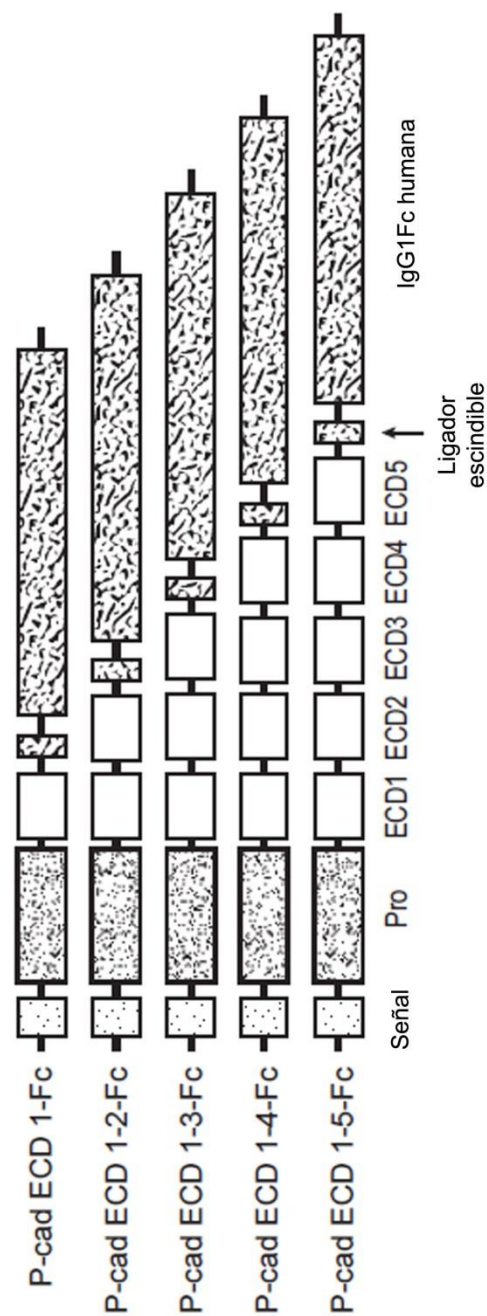


FIG. 35

UniProt|P22223|CADH3_HUMAN Cadherin-3

<u>MGLPRGPLASLLLLQVCWLQCAAS</u>	<u>EPCRAVFREAEVTLEAGGAEQEPGQALGKVFMGCPG</u>	60
Péptido señal, 1-24 Propéptido, 25-107		
<u>QEPALFSTDNDFTVRNGETVQERRSLKERNPLKIFPSKRILRRHKR</u>	<u>DWVVPISVPENG</u>	120
ECD1, 108-215		
<u>KGPFPPQRLNQLKSNKDRDTKIFYSITGPGADSPPEGVFAVEKETGWLLLLNKPLDREEIAK</u>		180
<u>YELFGHAVSENGASVEDPMNISIIIVTDQNDHKPKFT</u>	<u>TQDTFRGSVLEGVLPGTSVMQVTAT</u>	240
ECD2, 216-328		
<u>DEDDAIYTYNGVVAYSISHSQEPKDPHLMFTIHRSTGTISVISSGLDREKVPEYTLTIQA</u>		300
<u>TDMDGDGSTTTAVAVVEILDANDNAPMF</u>	<u>DPQKYEAHVPENAVGHVQRLTVTDLDAPNSP</u>	360
ECD3, 329-440		
<u>AWRATYILIMGGDDGDHFTITTHPESNOGILTRKGLDFEAKNQHTLYVEVTNEAPFVLKL</u>		420
<u>PTSTATIVVHVEDVNEAPVF</u>	<u>VPPSKVVEVQEGIPTGEPVCVYTAEDPDKENQKISYRILR</u>	480
ECD4, 441-546		
<u>DPAGWLAMPDPSGQVTAVGTLTREDEQFVRNNIYEVMLAMDNGSPPTTGTGTLTLLTLID</u>		540
<u>VNDHGFVPEPRQITICNQSPVRQVLNITDKDLSPHTSPFQAQLTDDSDIYWTAEVNEEGD</u>		600
ECD5, 547-650		
<u>TVVLSLKKFLKQDQTYDVHLSLSDHGNKEQLTVIRATVCDCHGHVETCPGP</u>	<u>WKGGFILPVL</u>	660
Transmembrana		
<u>GAVLALLFLLLVLVLLLVRRKKRIKEPLLLPEDDTRDNVFFYYGEEGGGEEDQDYDITQLHR</u>		720
y Dominios Citoplasmáticos, 651-829		
<u>GLEARPEVVRNDVAPTIIPTPMYRPRPANPDEIGNFIIENLKAANTDPTAPPYDTLLVF</u>		780
<u>DYEGSGSDAASLSSLTSSASDQDQDYDYLNEWGSRFKKLADMYGGGEDD</u>		829

(SEQ ID NO: 159)