

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo heterodimérico que comprende:

a) un primer monómero que comprende:

i) una primera cadena pesada que comprende:

5 1) un primer dominio pesado variable;

2) una primera cadena pesada constante que comprende un primer dominio Fc;

3) un scFv que comprende un dominio ligero variable de scFv, un enlazador de scFv y un dominio pesado variable de scFv, donde
10 dicho scFv está unido covalentemente al extremo C de dicho dominio Fc usando un enlazador de dominios;

b) un segundo monómero que comprende una segunda cadena pesada que comprende un segundo dominio pesado variable y una segunda cadena pesada constante que comprende un segundo
15 dominio Fc; y

c) una cadena ligera común que comprende un dominio ligero variable y un dominio ligero constante;

en donde dicho primer y dicho segundo dominios Fc tienen un conjunto de sustituciones de aminoácido seleccionadas del grupo
20 que consiste en S364K/E357Q: L368D/K370S; L368D/K370S: S364K; L368E/K370S: S364K; T411T/E360E/Q362E: D401K; L368D/K370S: S364K/E357L y K370S: S364K/E357Q, y en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un primer antígeno tumoral diana (TTA), dicho segundo dominio pesado

variable y dicho dominio ligero variable se unen a dicho primer TTA y dicho scFv se une a CD3 humano(SEQ ID NO:XX).

2. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho scFv tiene una secuencia polipeptídica seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO:XX (scFv 13551), SEQ ID NO:XX(scFv 15426), SEQ ID NO:XX(scFv 13423) y SEQ ID NO:XX(scFv 14702).

3. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 1 u 2, en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un TTA seleccionado del grupo que consiste en CD19, CD20 y CD123.

4. Un anticuerpo heterodimérico que comprende:

a) un primer monómero que comprende:

i) una primera cadena pesada que comprende:

1) un primer dominio pesado variable;

2) un primer dominio pesado constante que comprende un primer dominio Fc; y

3) un primer dominio ligero variable, en donde dicho primer dominio ligero variable está unido covalentemente al extremo C de dicho primer dominio Fc usando un enlazador de dominios;

b) un segundo monómero que comprende:

i) un segundo dominio pesado variable;

ii) un segundo dominio pesado constante que comprende un segundo dominio Fc; y

iii) un tercer dominio pesado variable, en donde dicho segundo dominio pesado variable está unido covalentemente al extremo C de dicho segundo dominio Fc usando un enlazador de dominios;

5 c) una cadena ligera común que comprende un dominio ligero variable y un dominio ligero constante;

en donde dicho primer y dicho segundo dominios Fc tienen un conjunto de sustituciones de aminoácido seleccionadas del grupo que consiste en S364K/E357Q: L368D/K370S; L368D/K370S: S364K; L368E/K370S: S364K; T411T/E360E/Q362E: D401K; L368D/K370S: S364K/E357L y K370S: S364K/E357Q, en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un primer TTA, dicho segundo dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a dicho TTA y dicho segundo dominio ligero variable y dicho tercer dominio pesado variable se unen a CD3.

15 5. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 4, en donde dicho scFv tiene una secuencia polipeptídica seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO:XX (scFv 13551), SEQ ID NO:XX(scFv 15426), SEQ ID NO:XX(scFv 13423) y SEQ ID NO:XX(scFv 14702).

20 6. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un TTA seleccionado del grupo que consiste en CD19, CD20 y CD123.

7. Un anticuerpo heterodimérico que comprende:

25 a) un primer monómero que comprende:

i) una primera cadena pesada que comprende:

1) un primer dominio pesado variable;

2) una primera cadena pesada constante que comprende un primer dominio CH1 y un primer dominio Fc;

5 3) un scFv que comprende un dominio ligero variable de scFv, un enlazador de scFv y un dominio pesado variable de scFv; en donde dicho scFv está unido covalentemente entre el extremo C de dicho dominio CH1 y el extremo N de dicho primer dominio Fc usando enlazadores de dominio;

10 b) un segundo monómero que comprende una segunda cadena pesada que comprende un segundo dominio pesado variable y una segunda cadena pesada constante que comprende un segundo dominio Fc; y

 c) una cadena ligera común que comprende un dominio ligero
15 variable y un dominio ligero constante;

 en donde dicho primer y dicho segundo dominios Fc tienen un conjunto de sustituciones de aminoácido seleccionadas del grupo que consiste en S364K/E357Q: L368D/K370S; L368D/K370S: S364K; L368E/K370S: S364K; T411T/E360E/Q362E: D401K; L368D/K370S:
20 S364K/E357L y K370S: S364K/E357Q, en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un primer TTA, dicho segundo dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a dicho TTA y dicho scFv se une a CD3 humano.

8. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 7, en donde dicho scFv tiene una secuencia polipeptídica seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO:XX (scFv 13551), SEQ ID NO:XX(scFv 15426), SEQ ID NO:XX(scFv 13423) y SEQ ID NO:XX(scFv 14702).

9. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un TTA seleccionado del grupo que consiste en CD19, CD20 y CD123.

10. 10. Un anticuerpo heterodimérico que comprende:

a) un primer monómero que comprende:

i) una primera cadena pesada que comprende:

1) un primer dominio pesado variable;

2) un primer dominio pesado constante que comprende un primer dominio Fc; y

3) un primer dominio ligero variable, en donde dicho segundo dominio ligero variable está unido covalentemente entre el extremo C del dominio CH1 de dicho primer dominio pesado constante y el extremo N de dicho primer dominio Fc usando enlazadores de dominio.

b) un segundo monómero que comprende:

i) un segundo dominio pesado variable;

ii) un segundo dominio pesado constante que comprende un segundo dominio Fc; y

iii) un tercer dominio pesado variable, en donde dicho segundo dominio pesado variable está unido covalentemente al extremo C de dicho segundo dominio Fc usando un enlazador de dominios;

5 c) una cadena ligera común que comprende un dominio ligero variable y un dominio ligero constante;

en donde dicho primer y dicho segundo dominios Fc tienen un conjunto de sustituciones de aminoácido seleccionadas del grupo que consiste en S364K/E357Q: L368D/K370S; L368D/K370S: S364K; L368E/K370S: S364K; T411T/E360E/Q362E: D401K; L368D/K370S: S364K/E357L y K370S: S364K/E357Q, en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un primer TTA, dicho segundo dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a dicho TTA y dicho segundo dominio ligero variable y dicho tercer dominio pesado variable se unen a CD3 humano.

10
15

11. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicho scFv tiene una secuencia polipeptídica seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO:XX (scFv 13551), SEQ ID NO:XX(scFv 15426), SEQ ID NO:XX(scFv 13423) y SEQ ID NO:XX(scFv 14702).

20

12. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 10 u 11, en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un TTA seleccionado del grupo que consiste en CD19, CD20 y CD123.

25 13. Un anticuerpo heterodimérico que comprende:

a) un primer monómero que comprende:

i) una primera cadena pesada que comprende:

1) un primer dominio pesado variable;

2) una primera cadena pesada constante que comprende un
5 primer dominio CH1 y un primer dominio Fc;

3) un scFv que comprende un dominio ligero variable de scFv,
un enlazador de scFv y un dominio pesado variable de scFv; en
donde dicho scFv está unido covalentemente entre el extremo C de
dicho dominio CH1 y el extremo N de dicho primer dominio Fc
10 usando enlazadores de dominio;

b) un segundo monómero que comprende un segundo dominio
Fc; y

c) una cadena ligera que comprende un dominio ligero variable
y un dominio ligero constante;

15 en donde dicho primer y dicho segundo dominios Fc tienen un
conjunto de sustituciones de aminoácido seleccionadas del grupo
que consiste en S364K/E357Q: L368D/K370S; L368D/K370S: S364K;
L368E/K370S: S364K; T411T/E360E/Q362E: D401K; L368D/K370S:
S364K/E357L y K370S: S364K/E357Q, en donde dicho primer
20 dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un
primer antígeno, y dicho scFv se une a un segundo antígeno.

14. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la
reivindicación 13, en donde dicho scFv tiene una secuencia
polipeptídica seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID

NO:XX (scFv 13551), SEQ ID NO:XX(scFv 15426), SEQ ID NO:XX(scFv 13423) y SEQ ID NO:XX(scFv 14702).

15. Un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, en donde dicho primer dominio pesado variable y dicho dominio ligero variable se unen a un TTA
5 seleccionado del grupo que consiste en CD19, CD20 y CD123.

16. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 que comprende:

a) un dominio ligero variable que comprende una vICDR1 que
10 tiene la secuencia GSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:XX), una vICDR2 que tiene la secuencia GTNKRAP (SEQ ID NO:XX), y una vICDR3 que tiene la secuencia ALWYSNHWV (SEQ ID NO:XX); y

b) un dominio pesado variable que comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia TYAMN (SEQ ID NO:XX), una vhCDR2 que tiene
15 la secuencia RIRSKANNYATYYADSVKG (SEQ ID NO:XX) y una vhCDR3 que tiene la secuencia HGNFGDSYVSWFAY (SEQ ID NO:XX).

17. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 16, en donde dicho dominio de unión es un scFv.

20 18. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 de acuerdo con la reivindicación 16 o 17, en donde dicho dominio ligero variable tiene la secuencia L1.47 (SEQ ID NO:XX) y dicho dominio pesado variable tiene la secuencia H1.32 (SEQ ID NO:XX).

19. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 18, en donde dicho scFv tiene la secuencia H1.32_L1.47 (SEQ ID NO:XX).

20. Una composición de ácido nucleico que codifica el scFv
5 de la reivindicación 19.

21. Un vector de expresión que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 20.

22. Una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de la reivindicación 21.

10 23. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 que comprende:

a) un dominio ligero variable que comprende una vLCDR1 que tiene la secuencia GSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:XX), una vLCDR2 que tiene la secuencia GTNKRAP (SEQ ID NO:XX), y una vLCDR3
15 que tiene la secuencia ALWYSNHWV (SEQ ID NO:XX); y

b) un dominio pesado variable que comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia TYAMN (SEQ ID NO:XX), una vhCDR2 que tiene la secuencia RIRSKYNNYATYYADSVKG (SEQ ID NO:XX) y una vhCDR3 que tiene la secuencia HGNFGDEYVSWFAY (SEQ ID
20 NO:XX).

24. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 23, en donde dicho dominio de unión es un scFv.

25. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 23 o 24, en donde dicho dominio ligero variable tiene

la secuencia L1.47 (SEQ ID NO:XX) y dicho dominio pesado variable tiene la secuencia H1.89 (SEQ ID NO:XX).

26. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 23, en donde dicho scFv tiene la secuencia
5 H1.89_L1.47 (SEQ ID NO:XX).

27. Una composición de ácido nucleico que codifica el scFv de la reivindicación 26.

28. Un vector de expresión que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 27.

10 29. Una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de la reivindicación 28.

30. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 que comprende:

a) un dominio ligero variable que comprende una vLCDR1 que
15 tiene la secuencia GSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:XX), una vLCDR2 que tiene la secuencia GTNKRAP (SEQ ID NO:XX), y una vLCDR3 que tiene la secuencia ALWYSNHWV (SEQ ID NO:XX); y

b) un dominio pesado variable que comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia TYAMN (SEQ ID NO:XX), una vhCDR2 que tiene
20 la secuencia RIRSKYNNYATYYADSVKG (SEQ ID NO:XX) y una vhCDR3 que tiene la secuencia HGNFGDPYVSWFAY (SEQ ID NO:XX).

31. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 30, en donde dicho dominio de unión es un scFv.

32. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 30 o 31, en donde dicho dominio ligero variable tiene la secuencia L1.47 (SEQ ID NO:XX) y dicho dominio pesado variable tiene la secuencia H1.90 (SEQ ID NO:XX).

5 33. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 30, en donde dicho scFv tiene la secuencia H1.90_L1.47 (SEQ ID NO:XX).

34. Una composición de ácido nucleico que codifica el scFv de la reivindicación 33.

10 35. Un vector de expresión que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 34.

36. Una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de la reivindicación 35.

15 37. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 que comprende:

a) un dominio ligero variable que comprende una vICDR1 que tiene la secuencia GSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:XX), una vICDR2 que tiene la secuencia GTNKRAP (SEQ ID NO:XX), y una vICDR3 que tiene la secuencia ALWYSNHWV (SEQ ID NO:XX); y

20 b) un dominio pesado variable que comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia TYAMN (SEQ ID NO:XX), una vhCDR2 que tiene la secuencia RIRSKYNNYATYYADSVKG (SEQ ID NO:XX) y una vhCDR3 que tiene la secuencia HGNFGDSYVSWFDY (SEQ ID NO:XX).

38. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 37, en donde dicho dominio de unión es un scFv.

39. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 37 o 38, en donde dicho dominio ligero variable tiene la secuencia L1.47 (SEQ ID NO:XX) y dicho dominio pesado variable tiene la secuencia H1.33 (SEQ ID NO:XX).

40. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 38, en donde dicho scFv tiene la secuencia H1.33_L1.47 (SEQ ID NO:XX).

41. Una composición de ácido nucleico que codifica el scFv de la reivindicación 38.

42. Un vector de expresión que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 41.

43. Una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de la reivindicación 42.

44. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 que comprende:

a) un dominio ligero variable que comprende una vICDR1 que tiene la secuencia GSSTGAVTTSNYAN (SEQ ID NO:XX), una vICDR2 que tiene la secuencia GTNKRAP (SEQ ID NO:XX), y una vICDR3 que tiene la secuencia ALWYSNHWV (SEQ ID NO:XX); y

b) un dominio pesado variable que comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia TYAMS (SEQ ID NO:XX), una vhCDR2 que tiene la secuencia RIRSKYNNYATYYADSVKG (SEQ ID NO:XX) y una

vhCDR3 que tiene la secuencia HGNFGDSYVSWFAY_ (SEQ ID NO:XX).

45. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 44, en donde dicho dominio de unión es un scFv.

5 46. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 44 o 45, en donde dicho dominio ligero variable tiene la secuencia L1.47 (SEQ ID NO:XX) y dicho dominio pesado variable tiene la secuencia H1.31 (SEQ ID NO:XX).

10 47. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD3 según la reivindicación 46, en donde dicho scFv tiene la secuencia H1.31_L1.47 (SEQ ID NO:XX).

48. Una composición de ácido nucleico que codifica el scFv de la reivindicación 47.

15 49. Un vector de expresión que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 48.

50. Una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de la reivindicación 49.

51. Un anticuerpo heterodimérico que comprende:

a) un primer monómero que comprende:

20 i) un primer dominio Fc;

ii) un scFv anti-CD3 que comprende un dominio ligero variable de scFv, un enlazador de scFv y un dominio pesado variable de scFv, en donde dicho scFv está unido covalentemente al extremo N de dicho dominio Fc usando un enlazador de dominio;

25

b) un segundo monómero que comprende una cadena pesada que comprende:

i) un dominio variable pesado; y

5 ii) un dominio constante de cadena pesada que comprende un segundo dominio Fc; y

c) una cadena ligera que comprende un dominio ligero variable y un dominio constante ligero variable;

en donde dicho scFv anti-CD3 se selecciona del grupo que consiste en anti-CD3 H1.32_L1.47 (SEQ ID NO:XX), anti-CD3
10 H1.89_L1.47 (SEQ ID NO:XX), anti-CD3 H1.90_L1.47 (SEQ ID NO:XX) y anti-CD3 H1.33_L1.47 (SEQ ID NO:XX), y dicho dominio variable pesado y dicho dominio variable ligero se unen a un TTA.

52. Un anticuerpo heterodimérico según la reivindicación 51, en donde dicho TTA se selecciona del grupo que consiste en CD19,
15 CD20 y CD123.

53. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD20 que comprende:

a) un dominio ligero variable que comprende una vICDR1 que tiene la secuencia RASWSVSYIH (SEQ ID NO:XX), una vICDR2 que
20 tiene la secuencia ATSNLAS (SEQ ID NO:XX), y una vICDR3 que tiene la secuencia QQWTHNPPT (SEQ ID NO:XX); y

b) un dominio pesado variable que comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia SYNMH (SEQ ID NO:XX), una vhCDR2 que tiene la secuencia AIYPGNGATSYSQKFQG (SEQ ID NO:XX) y una
25 vhCDR3 que tiene la secuencia SYYMGGDWYFDV (SEQ ID NO:XX).

54. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD20 de acuerdo con la reivindicación 53, en donde dicho dominio ligero variable tiene la secuencia C2B8 L1.113 (SEQ ID NO:XX) y dicho dominio pesado variable tiene la secuencia C2B8 H1.202 (SEQ ID NO:XX).

5 55. Una composición de ácido nucleico que codifica el dominio de unión de la reivindicación 53.

56. Un vector de expresión que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 55.

10 57. Una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de la reivindicación 56.

58. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD20 que comprende:

15 a) un dominio ligero variable que comprende una vICDR1 que tiene la secuencia RASSSVSYIH (SEQ ID NO:XX), una vICDR2 que tiene la secuencia ATSNLAS (SEQ ID NO:XX), y una vICDR3 que tiene la secuencia QQWTSNPPT (SEQ ID NO:XX); y

20 b) un dominio pesado variable que comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia SYNMH (SEQ ID NO:XX), una vhCDR2 que tiene la secuencia AIYPGNGDTSYNQKFQG (SEQ ID NO:XX) y una vhCDR3 que tiene la secuencia STYYGGDWYFNV (SEQ ID NO:XX).

59. Un dominio de unión a anticuerpo anti-CD20 de acuerdo con la reivindicación 58, en donde dicho dominio ligero variable tiene la secuencia C2B8 L1 (SEQ ID NO:XX) y dicho dominio pesado variable tiene la secuencia C2B8 H1 (SEQ ID NO:XX).

60. Una composición de ácido nucleico que codifica el dominio de unión de la reivindicación 58.

61. Un vector de expresión que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 60.

5 62. Una célula hospedadora que comprende el vector de expresión de la reivindicación 61.

63. Un anticuerpo heterodimérico que comprende:

a) un primer monómero que comprende:

i) un primer dominio Fc;

10 ii) un scFv anti-CD3 que comprende un dominio ligero variable de scFv, un enlazador de scFv y un dominio pesado variable de scFv; en donde dicho scFv está unido covalentemente al extremo N de dicho dominio Fc usando un enlazador de dominio;

15 b) un segundo monómero que comprende una cadena pesada que comprende:

i) un dominio variable pesado; y

ii) un dominio constante de cadena pesada que comprende un segundo dominio Fc; y

20 c) una cadena ligera que comprende un dominio ligero variable y un dominio constante ligero variable; en donde dicho dominio ligero variable comprende una vICDR1 que tiene la secuencia RASSSVSYIH (SEQ ID NO:XX), una vICDR2 que tiene la secuencia ATSNLAS (SEQ ID NO:XX), y una vICDR3 que tiene la secuencia QQWTSNPPT (SEQ ID NO:XX); y dicho dominio pesado variable
25 comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia SYNMH (SEQ ID

NO:XX), una vhCDR2 que tiene la secuencia AIYPGNGDTSYNQKFQG (SEQ ID NO:XX) y una vhCDR3 que tiene la secuencia STYYGGDWYFNV (SEQ ID NO:XX).

64. Un anticuerpo heterodimérico que comprende:

5 a) un primer monómero que comprende:

i) un primer dominio Fc;

ii) un scFv anti-CD3 que comprende un dominio ligero variable de scFv, un enlazador de scFv y un dominio pesado variable de scFv; en donde dicho scFv está unido covalentemente al extremo N de
10 dicho dominio Fc usando un enlazador de dominios;

b) un segundo monómero que comprende una cadena pesada que comprende:

i) un dominio variable pesado; y

ii) un dominio constante de cadena pesada que comprende un
15 segundo dominio Fc; y

c) una cadena ligera que comprende un dominio ligero variable y un dominio constante ligero variable;

en donde dicho dominio ligero variable comprende una vLCDR1 que tiene la secuencia RASSSVSYIH (SEQ ID NO:XX), una vLCDR2
20 que tiene la secuencia ATSNLAS (SEQ ID NO:XX), y una vLCDR3 que tiene la secuencia QQWTSNPPT (SEQ ID NO:XX); y dicho dominio pesado variable comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia SYNMH (SEQ ID NO:XX), una vhCDR2 que tiene la secuencia AIYPGNGDTSYNQKFQG (SEQ ID NO:XX) y una vhCDR3 que tiene la
25 secuencia STYYGGDWYFNV (SEQ ID NO:XX).

65. Un anticuerpo heterodimérico que comprende:

a) un primer monómero que comprende:

i) un primer dominio Fc;

5 ii) un scFv anti-CD3 que comprende un dominio ligero variable de scFv, un enlazador de scFv y un dominio pesado variable de scFv; en donde dicho scFv está unido covalentemente al extremo N de dicho dominio Fc usando un enlazador de dominios;

b) un segundo monómero que comprende una cadena pesada que comprende:

10 i) un dominio variable pesado; y

ii) un dominio constante de cadena pesada que comprende un segundo dominio Fc; y

c) una cadena ligera que comprende un dominio ligero variable y un dominio constante ligero variable; en donde dicho dominio ligero variable comprende una vICDR1 que tiene la secuencia KSSQSLLNTGNQKNYLT (SEQ ID NO:XX), una vICDR2 que tiene la secuencia WASTRES (SEQ ID NO:XX), y una vICDR3 que tiene la secuencia QNDYSYPYT (SEQ ID NO:XX); y dicho dominio pesado variable comprende una vhCDR1 que tiene la secuencia DYYMK (SEQ ID NO:XX), una vhCDR2 que tiene la secuencia DIIPSN GATFYNQKFKG (SEQ ID NO:XX) y una vhCDR3 que tiene la secuencia SHLLRASWFAY (SEQ ID NO:XX).

66. Un anticuerpo heterodimérico seleccionado del grupo que consiste en XENP15049, XENP15051; XENP15050, XENP13676, 25 XENP14696, XENP15629, XENP15053, XENP15630, XENP15631,

XENP15632, XENP15633, XENP15634, XENP15635, XENP15636,
XENP15638, XENP15639, XENP13677, XENP14388, XENP14389,
XENP14390, XENP14391, XENP14392, XENP14393, XENP16366,
XENP16367, XENP16368, XENP16369, XENP16370, XENP16371,
5 XENP16372, XENP16373, XENP16375, XENP16376 y XENP16377.

67. Una composición de ácido nucleico que comprende tres
ácidos nucleicos que codifican un anticuerpo heterodimérico
seleccionado del grupo que consiste en XENP15049, XENP15051;
XENP15050, XENP13676, XENP14696, XENP15629, XENP15053,
10 XENP15630, XENP15631, XENP15632, XENP15633, XENP15634,
XENP15635, XENP15636, XENP15638, XENP15639, XENP13677,
XENP14388, XENP14389, XENP14390, XENP14391, XENP14392,
XENP14393, XENP16366, XENP16367, XENP16368, XENP16369,
XENP16370, XENP16371, XENP16372, XENP16373, XENP16375,
15 XENP16376 y XENP16377.

68. Una composición de vector de expresión que comprende
tres vectores de expresión que contienen cada uno un ácido nucleico
de manera tal que los tres vectores de expresión codifican un
anticuerpo heterodimérico seleccionado del grupo que consiste en
20 XENP15049, XENP15051; XENP15050, XENP13676, XENP14696,
XENP15629, XENP15053, XENP15630, XENP15631, XENP15632,
XENP15633, XENP15634, XENP15635, XENP15636, XENP15638,
XENP15639, XENP13677, XENP14388, XENP14389, XENP14390,
XENP14391, XENP14392, XENP14393, XENP16366, XENP16367,

XENP16368, XENP16369, XENP16370, XENP16371, XENP16372, XENP16373, XENP16375, XENP16376 y XENP16377.

69. Una célula hospedadora que comprende la composición de ácido nucleico de la reivindicación 67.

5 70. Una célula hospedadora que comprende la composición de vector de expresión de la reivindicación 68.

71. Un método para fabricar un anticuerpo heterodimérico de acuerdo con la reivindicación 66 que comprende cultivar la célula hospedadora de la reivindicación 69 o 70 en condiciones en las que
10 se expresa dicho anticuerpo, y recuperar dicho anticuerpo.

72. Un método para tratar cánceres que comprende administrar un anticuerpo heterodimérico según la reivindicación 66 a un paciente que lo necesita.

15

20

25