

## **REIVINDICACIONES**

1. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo, caracterizado porque:  
una secuencia de cadena pesada comprende

CDRH1 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 26,  
CDRH2 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 98, y  
CDRH3 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 28;  
una secuencia de cadena ligera comprende

CDRL1 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 29,

CDRL2 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 99, y

CDRL3 que comprende la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 31; y

el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno se une a CD3 humana y a CD3 de mono  
cinomolgo.

2. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la  
reivindicación 1, en donde

en CDRH2

el primer  $X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en A, E, G, H, I, L, T, V, R y S, y

el segundo  $X_{aa}$  es S, o

el primer  $X_{aa}$  es N, y

el segundo  $X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en E, R, F, Y, L, V, I, K y T,

en CDRL2,

$X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en Q, A, G, S, N y D, y

el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno se une a CD3 humana y a CD3 de mono  
cinomolgo.

3. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la  
reivindicación 1 o 2, en donde

en CDRH2,

el primer  $X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en R y S, y el segundo  $X_{aa}$  es S,

en CDRL2,

$X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en Q, A, G, S, N y D, y

el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno se une a CD3 humana y a CD3 de mono  
cinomolgo.

4. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la  
reivindicación 1, en donde

la secuencia de la cadena pesada comprende una región variable que tiene CDRH1, CDRH2 y  
CDRH3,

CDRH1 que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 26,

CDRH2 que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 27, y

CDRH3 que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 28;  
la secuencia de la cadena ligera comprende una región variable que tiene CDRL1, CDRL2 y  
CDRL3,

CDRL1 que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 29,

5 CDRL2 que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 30, y

CDRL3 que consiste en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 31; y

el anticuerpo o el fragmento de unión a antígeno se une a CD3 humana y a CD3 de mono  
cinomolgo.

10 5. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera  
de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la secuencia de la región variable de cadena pesada comprende  
una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 100.

6. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación  
5, en donde

en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 100,

15 el primer  $X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en A, E, G, H, I, L, T, V, R y S, y

el segundo  $X_{aa}$  es S, o

el primer  $X_{aa}$  es N, y

el segundo  $X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en E, R, F, Y, L, V, I, K y T.

20 7. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación  
5, en donde

en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 100,

el primer  $X_{aa}$  se selecciona a partir del grupo que consiste en R y S, y el segundo  $X_{aa}$  es S.

25 8. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, de acuerdo con cualquiera de las  
reivindicaciones 1 a 7, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de  
aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103.

9. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación  
8, en donde

en la secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103,

$X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en Q, A, G, S, N y D.

30 10. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la  
reivindicación 5, en donde la secuencia de la región variable de cadena pesada comprende una secuencia  
de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 16.

35 11. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la  
reivindicación 8, en donde la secuencia de la región variable de cadena ligera comprende una secuencia  
de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 17, 20 y 23.

12. Un anticuerpo o fragmento de unión del mismo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en  
donde el anticuerpo o fragmento de unión a anticuerpo la secuencia de la región variable de cadena pesada  
comprende una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 100 y una región variable de

cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103, en donde

en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 100,

el primer  $X_{aa}$  se selecciona a partir del grupo que consiste en A, E, G, H, I, L, T, V, R, y S, y el

5 segundo  $X_{aa}$  es S, o

el primer  $X_{aa}$  es N y el segundo  $X_{aa}$  se selecciona a partir del grupo que consiste en E, R, F, Y, L, V, I, K, y T; y

en la secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103,

$X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en Q, A, G, S, N y D.

10 13. Un anticuerpo o fragmento de unión del mismo de acuerdo con la reivindicación 12, en donde en la SEQ ID NO: 100

el primer  $X_{aa}$  se selecciona a partir del grupo que consiste en R y S, y

el segundo  $X_{aa}$  es S, y

en la secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 101, 102 y 103,

15  $X_{aa}$  es seleccionado a partir de un grupo que consiste en Q, A, G, S, N y D.

14. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 60 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 60,

20 un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 64 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 241.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 64,

un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 66 y una región  
25 variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 66,

un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 68 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 68,

un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 70 y una región  
30 variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 70,

un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 72 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 72,

35 un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 74 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 74,

un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable

de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 76 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 76,

un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 78 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 78,

un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 80 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 80,

un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 82 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 82, o

un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende una región variable de cadena pesada que comprende del 2.º al 119.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 84 y una región variable de cadena ligera que comprende del 135.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 84,

de acuerdo con la reivindicación 13.

15. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, 4, 5, 8, 10 u 11, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una región variable de cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 16, un ligador y una región variable de cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de SEQ ID NO: 17, 20 y 23.

16. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde una región variable de cadena pesada se une a una región variable de cadena ligera en este orden, o una región variable de cadena ligera se une a una región variable de cadena pesada en este orden, desde el extremo amino, y opcionalmente: i) tiene un ligador entre ambas regiones variables, ii) tiene un residuo glicina en el extremo amino-terminal de una región variable en el lado amino-terminal, y iii) tiene un ligador, una etiqueta FLAG y/o etiqueta HIS en el extremo carboxilo de una región variable en el lado del extremo carboxilo.

17. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 16 que incluye

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 241.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 64,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 66,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 68,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 70,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 72,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 74,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ

5 ID NO: 75,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 76,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 80,

10 una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 82, o

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 84.

18. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la  
15 reivindicación 16 que incluye

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 19,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 22,

20 una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 267.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 25,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 60,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 267.º residuo de aminoácido de la SEQ

25 ID NO: 64,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 66,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 68,

30 una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 70,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 72,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

35 ID NO: 74,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 76,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 78,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 80,

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

5 ID NO: 82, o

una secuencia de aminoácidos que comprende del 2.º al 269.º residuo de aminoácido de la SEQ

ID NO: 84.

10 19. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de nucleótidos contenida en un polinucleótido que se hibrida en condiciones rigurosas con una cadena complementaria de un polinucleótido que incluye una secuencia de nucleótidos que codifica para una secuencia de aminoácidos contenida en un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y se une a CD3 humana y a CD3 de mono

15 20. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una cadena pesada que incluye una secuencia de aminoácidos al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de una cadena pesada contenida en un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y una cadena ligera que incluye una secuencia de aminoácidos al menos 70%  
20 idéntica a la secuencia de aminoácidos de una cadena ligera contenida en el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo.

25 21. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende una cadena pesada que incluye una secuencia de aminoácidos derivada de la sustitución, eliminación o adición de 1 o más aminoácidos de una secuencia de aminoácidos contenida en una cadena pesada contenida en un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y una cadena ligera que incluye una secuencia de aminoácidos derivada de la sustitución, eliminación o adición de 1 o más aminoácidos de una secuencia de aminoácidos contenida en una cadena ligera contenida en el anticuerpo  
30 o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo.

35 22. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se une al mismo sitio en CD3 humana que el unido por un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, y se une a CD3 de mono cinomolgo.

23. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno compite con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18 para unirse a CD3 humana y se une

a CD3 de mono cinomolgo.

24. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el sitio en CD3 humana unido por el anticuerpo está constituido por 7 o más aminoácidos seleccionados de la 55° serina (Ser), el 56° ácido glutámico (Glu), la 58° leucina (Leu), el 59° triptófano (Trp), la 65° asparagina (Asn), la 66° isoleucina (Ile), la 77° serina (Ser), el 78° ácido aspártico, la 101° arginina (Arg), la 101° glicina (Gly), la 103° serina (Ser), la 104° lisina (Lys) y la 105° prolina (Pro) en la secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 1.

25. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 y 19 a 24, en donde el anticuerpo es IgG.

26. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, en donde el fragmento de unión a antígeno se selecciona a partir de un grupo que consiste en Fab, F(ab)', Fv, scFv y sdAb.

27. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 y 19 a 25, en donde el anticuerpo es un anticuerpo humanizado o un anticuerpo humano que incluye una región constante de inmunoglobulina humana.

28. Un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica para la secuencia de aminoácidos de un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27.

29. Un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 27, en donde el polinucleótido comprende una secuencia de nucleótidos que codifica para una secuencia de aminoácidos representada por una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 19,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 22,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 241.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 25,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 60,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 241.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 64,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 66,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 68,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 70,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 72,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 74,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 76,

5 una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 78,

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 80,

10 una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 82,

o

una secuencia de aminoácidos que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 84.

15 30. Un vector que comprende un polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 29.

31. Una célula que comprende un polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 28 a 29 o un vector de acuerdo con la reivindicación 30, o que produce un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27.

20 32. Un método para producir un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo, el método comprende las etapas de: cultivar una célula de acuerdo con la reivindicación 31; y recuperar a partir de los cultivos un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que se une a CD3 humana.

25 33. Un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que se une a CD3 humana y CD3 de mono cinomolgo, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno se obtiene mediante un método de acuerdo con la reivindicación 32.

34. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 y 33 como un principio activo.

30 35. Una molécula que tiene actividad de unión a antígeno, que comprende un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 y 33.

36. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 35, en donde la molécula es multiespecífica.

35 37. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 35 o 36, que comprende además 1 o 2 o más anticuerpos adicionales o fragmentos de unión a antígeno de los anticuerpos además del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 y 33.

38. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 37, en donde el fragmento de unión a antígeno del anticuerpo adicional es Fab, F(ab)', Fv, scFv o sdAb.

39. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 38, en donde la molécula comprende Fc.

40. Una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 37 a 39, en donde el anticuerpo adicional es un anticuerpo humanizado o un anticuerpo humano que comprende una región constante de inmunoglobulina humana.

5 41. Una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 37 a 38, en donde el anticuerpo adicional o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo se une con el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 y 33 a través de un ligador o sin un ligador.

10 42. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 45, en donde un extremo carboxilo de la secuencia de aminoácidos del anticuerpo adicional o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo se une con un ligador, y un extremo carboxilo de la secuencia de aminoácidos del ligador se une además con el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 y 33.

15 43. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 42, en donde la molécula comprende una secuencia de aminoácidos en la que un extremo carboxilo de la secuencia de aminoácidos del anticuerpo adicional o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo se une con un ligador, y un extremo carboxilo de la secuencia de aminoácidos del ligador se une adicionalmente con

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 19,

20 el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que consiste del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 22, o

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que consiste del 2.º al 241.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 25.

25 44. Una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35 y 42, que comprende el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27 y 33, en donde una región variable de cadena pesada se une a una región variable de cadena ligera en este orden, o una región variable de cadena ligera se une a una región variable de cadena pesada en este orden, desde el extremo amino, y opcionalmente: i) tiene un ligador entre ambas regiones variables, ii) tiene un residuo de glicina en el extremo amino de una región variable en el lado del extremo amino, y iii) tiene un ligador, una etiqueta FLAG y/o una etiqueta HIS en el extremo carboxilo de una región variable en el lado del extremo carboxilo.

30 45. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 44, en donde el anticuerpo adicional o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo se une con

35 el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 19,

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 241.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 25, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 60,

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 241.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 64,

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 66,

5 el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 68,

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 70,

10 el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 72,

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 74,

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 76,

15 el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 78,

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 80,

20 el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 82, o

el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del anticuerpo que comprende del 2.º al 243.º residuo de aminoácido de la SEQ ID NO: 84

mediante un ligador o sin un ligador.

25 46. Una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 36 a 45, en donde el anticuerpo adicional es un anticuerpo blanco contra el cáncer.

47. Una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 36 a 46, en donde la molécula es biespecífica.

48. Una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 35 a 47, en donde la molécula es un polipéptido.

30 49. Un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de una molécula de acuerdo con la reivindicación 48.

50. Un vector que comprende un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 49.

51. Una célula que produce un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 49 o un vector de acuerdo con la reivindicación 50, o una molécula de acuerdo con la reivindicación 48.

35 52. Un método para producir una molécula que se une a CD3 humana y a CD3 de mono cinomolgo, en donde el método comprende las etapas de: cultivar una célula de acuerdo con la reivindicación 51; y recuperar, a partir de los cultivos, una molécula que se une a CD3 humana.

53. Una molécula que se une a CD3 humana y CD3 de mono cinomolgo, en donde la molécula

se obtiene mediante un método de acuerdo con la reivindicación 52.

54. Una composición farmacéutica que comprende una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 35 a 48 y 53 como un ingrediente activo.

5 55. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 54, en donde la composición farmacéutica induce citotoxicidad en células blanco volviendo a dirigir los linfocitos T a las células blanco.

10

15

20

25

30

35