

REIVINDICACIONES

1. Anticuerpo biespecífico que comprende un primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a la proteína 1 de muerte celular programada (PD1) y un segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente al gen 3 de activación linfocitaria (LAG3), en el que:

dicho primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 comprende un dominio VH que comprende:

 - (i) RHV-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 1,
 - (ii) RHV-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 2, e
 - (iii) RHV-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 3, y un dominio VL que comprende:
 - (i) RHV-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 4,
 - (ii) RHV-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 5 e
 - (iii) RHV-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 6.

2. Anticuerpo biespecífico según la reivindicación 1, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un dominio Fc que es una IgG, en particular un dominio Fc de IgG₁ o un dominio Fc de IgG₄ y en el que el dominio Fc comprende una o más sustituciones de aminoácidos que reducen la unión a un receptor de Fc, en particular a un receptor de Fcγ.

3. Anticuerpo biespecífico según la reivindicación 1 o 2, en el que el segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 comprende:
 - (a) un dominio VH que comprende:
 - (i) RHV-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 14,
 - (ii) RHV-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 15 e
 - (iii) RHV-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 16, y

un dominio VL que comprende:

 - (i) RHV-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 17,
 - (ii) RHV-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 18 e
 - (iii) RHV-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 19, o

- (b) un dominio VH que comprende:
 - (i) RHV-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 22,
 - (ii) RHV-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 23 e
 - (iii) RHV-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 24, yun dominio VL que comprende:
 - (i) RHV-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 25,
 - (ii) RHV-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 26 e
 - (iii) RHV-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 27, o
- (c) un dominio VH que comprende:
 - (i) RHV-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 30,
 - (ii) RHV-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 31 e
 - (iii) RHV-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 32, yun dominio VL que comprende:
 - (i) RHV-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 33,
 - (ii) RHV-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 34 e
 - (iii) RHV-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 35, o
- (d) un dominio VH que comprende:
 - (i) RHV-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 38,
 - (ii) RHV-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 39 e
 - (iii) RHV-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 40, yun dominio VL que comprende:
 - (i) RHV-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 41,
 - (ii) RHV-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 42 e
 - (iii) RHV-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 43, o
- (e) un dominio VH que comprende:
 - (i) RHV-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 46,
 - (ii) RHV-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 47 e
 - (iii) RHV-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 48, yun dominio VL que comprende:
 - (i) RHV-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 49,
 - (ii) RHV-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 50 e
 - (iii) RHV-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 51.

4. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 comprende:
- (a) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 7 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 8, o
 - (b) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 9 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 10, o
 - (c) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 9 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 11, o
 - (d) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 9 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 12, o
 - (e) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 9 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 13.
5. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 9 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 10.
6. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 comprende:
- (a) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 20 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 21, o

- (b) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 28 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 29, o
 - (c) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 36 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 37, o
 - (d) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 44 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 45, o
 - (e) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 52 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 53.
7. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 comprende:
- (a) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 54 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 55, o
 - (b) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 62 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 63, o
 - (c) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 64 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 65, o
 - (d) un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 66 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 67.
8. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que:

el primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 9 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 10

y el segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 20 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 21 o un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 52 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 53.

9. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o i, en el que:
el primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 9 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 10 y el segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 20 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 21.
10. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o 7, en el que:
el primer dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 9 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 10 y el segundo dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 comprende un dominio VH que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 56 y un dominio VL que comprende la secuencia de aminoácidos SEC ID nº 57.
11. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un dominio Fc de la subclase IgG1

humana con las mutaciones de aminoácidos L234A, L235A y P329G (numeración según el índice EU de Kabat).

- 12.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un dominio Fc que comprende una modificación estimuladora de la asociación de la primera y la segunda subunidades del dominio Fc.
- 13.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que la primera subunidad del dominio Fc comprende las sustituciones de aminoácidos S354C y T366W (numeración según el índice EU de Kabat) y la segunda subunidad del dominio Fc comprende las sustituciones de aminoácidos Y349C, T366S y Y407V (numeración según el índice EU de Kabat).
- 14.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un dominio Fc, un primer fragmento Fab que comprende el dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 y un segundo fragmento Fab que comprende el dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3.
- 15.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que en uno de los fragmentos Fab, los dominios variables VL y VH se sustituyen uno por otro de manera que el dominio VH es parte de la cadena ligera y el dominio VL es parte de la cadena pesada.
- 16.** Anticuerpo biespecífico según la reivindicación 14 o 15, en el que el primer fragmento Fab que comprende el dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1, los dominios variables VL y VH se sustituyen uno por el otro.

17. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un fragmento Fab en el que en el dominio constante CL, el aminoácido en la posición 124 se sustituye independientemente por lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración según el índice EU de Kabat) y en el que en el dominio constante CH1, los aminoácidos en las posiciones 147 y 213 se sustituyen independientemente por ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración según el índice EU de Kabat).
18. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, en el que en el segundo fragmento Fab que comprende el dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3, en el dominio constante CL, el aminoácido en la posición 124 se sustituye independientemente por lisina (K), arginina (R) o histidina (H) (numeración según el índice EU de Kabat) y en el que en el dominio constante CH1, los aminoácidos en las posiciones 147 y 213 se sustituyen independientemente por ácido glutámico (E) o ácido aspártico (D) (numeración según el índice EU de Kabat).
19. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, que comprende:
 - (a) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 96, una primera cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 98, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 97, y una segunda cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 99, o

- (b) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 96, una primera cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 98, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 100, y una segunda cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 101, o
- (c) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 102, una primera cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 104, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 103, y una segunda cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 105, o
- (d) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 106, una primera cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 107, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 103, y una segunda cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 105.

- 20.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, que comprende una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 96, una primera cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 98, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 100, y una segunda cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 101.
- 21.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un segundo fragmento Fab que comprende el dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 que se encuentra fusionado con el extremo C-terminal del dominio Fc.
- 22.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 o 21, que comprende una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 96, una primera cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 98, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 144, y una segunda cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 101.
- 23.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un tercer fragmento Fab que comprende un dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3.

- 24.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 o 22 o 23, en el que el fragmento Fab que comprende el dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 se fusiona mediante un conector peptídico con el extremo C-terminal de una de las cadenas pesadas.
- 25.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 o 22 a 24, que comprende:
- (a) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 118, una primera cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 115, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 119, y dos segundas cadenas ligeras que comprenden una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 101, o
 - (b) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 120, una primera cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 115, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 121, y dos segundas cadenas ligeras que comprenden una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 99, o
 - (c) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 122, una primera cadena ligera que

comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 115, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 103, y dos segundas cadenas ligeras que comprenden una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 105.

- 26.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 o 22 o 23, en el que el fragmento Fab que comprende el dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 se fusiona mediante un conector peptídico con el extremo C-terminal de una de las cadenas pesadas.
- 27.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 o 22 o 23 o 26, que comprende: (a) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 96, una primera cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 98, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 145, y dos segundas cadenas ligeras que comprenden una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 101.
- 28.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, 14 a 18 o 22 a 24, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un cuarto fragmento Fab que comprende un dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1.
- 29.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, 14 a 19 p 22 a 24 o 28, en el que los dos fragmentos Fab cada uno de los cuales

comprende un dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1, son idénticos.

- 30.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, 14 a 18 o 22 a 24 o 28 o 29, en el que los dos fragmentos Fab cada uno de los cuales comprende un dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 se fusiona mediante un conector peptídico con el extremo C-terminal de una de las cadenas pesadas, respectivamente.
- 31.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, 14 a 18 o 22 a 24 o 28 a 30, que comprende:
- (a) dos cadenas pesadas cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 114, dos primeras cadenas ligeras cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 115, dos segundas cadenas ligeras cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 101, o
 - (b) dos cadenas pesadas cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 116, dos primeras cadenas ligeras cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 115, y dos segundas cadenas ligeras cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 99, o
 - (c) dos cadenas pesadas cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 117, dos primeras cadenas ligeras

cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 115, y dos segundas cadenas ligeras que comprenden una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 105.

32. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un dominio Fc, dos fragmentos Fab cada uno de los cuales comprende un dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 y un Fab de cadena sencilla (scFab) que comprende el dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1.
33. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o 32, en el que el scFab que comprende un dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 se encuentra fusionado mediante un conector peptídico al extremo C-terminal con una de las cadenas pesadas.
34. Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o 32 o 33, que comprende:
 - (a) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 123, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 119, dos cadenas ligeras cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 101, o
 - (b) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 124, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 121,

y dos cadenas ligeras cada una de las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 99, o

- (c) una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 125, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 103, y una segunda cadena ligera que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 105.

- 35.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el anticuerpo biespecífico comprende un dominio Fc, dos fragmentos Fab cada uno de los cuales comprende un dominio de unión a antígeno que se une específicamente a LAG3 y un dominio VH y VL que comprende el dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1.
- 36.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o 35, en el que el dominio VH del dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 se encuentra fusionado mediante un conector peptídico al extremo C-terminal de una de las cadenas pesadas y el dominio VL del dominio de unión a antígeno que se une específicamente a PD1 se encuentra fusionado mediante un conector peptídico al extremo C-terminal de la otra de las cadenas pesadas.
- 37.** Anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o 35 o 36, que comprende una primera cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 126, una segunda cadena pesada que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 127, dos cadenas ligeras cada una de

las cuales comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de secuencia de por lo menos 95% respecto a la secuencia SEC ID nº 109.

- 38.** Polinucleótido codificante del anticuerpo biespecífico según cualquiera las reivindicaciones 1 a 37.
- 39.** Célula huésped procariótica o eucariótica que comprende el polinucleótido según la reivindicación 38.
- 40.** Método para producir el anticuerpo biespecífico según las reivindicaciones 1 a 37, que comprende cultivar la célula huésped según la reivindicación 42 bajo condiciones adecuadas para la expresión del anticuerpo biespecífico y recuperar el anticuerpo biespecífico a partir del cultivo.
- 41.** Composición farmacéutica que comprende el anticuerpo biespecífico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37 y por lo menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.