

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 6750

Ref. Expediente N° NC2019/0009685

Por la cual se otorga parcialmente una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que GENENTECH INC., presentó petición de divisional, la cual fue aceptada para trámite mediante N° NC2019/0009685 para la invención titulada “ANTICUERPOS ANTI-CD3 Y METODOS DE USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2014/070951 del 17 de diciembre de 2014.

SEGUNDO: Que la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud N° NC2016/0000018, la cual fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 781 el 13 de enero de 2017, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9982, notificado el 16 de septiembre de 2019, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0009685 el 27 de enero de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 26 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Sin embargo, teniendo en cuenta lo establecido en el Título X de la Circular Única relacionado con el pago de reivindicaciones adicionales, esta Oficina se pronunciará sólo sobre las reivindicaciones 1 a 10, debidamente pagadas y estudiadas. Lo anterior, en coherencia con el artículo 277 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*”.

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0009685 el 27 de enero de 2020, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a un anticuerpo biespecífico que se une a

Resolución N° 6750

Ref. Expediente N° NC2019/0009685

HER2 y CD3 que difiere del estado de la técnica más cercano, WO/2012/162067, en que dicho documento no menciona una modalidad concreta ni explícita relacionada con la obtención de un anticuerpo biespecífico HER2/CD3, y que no se sugieren las características técnicas esenciales estructurales del anticuerpo reclamado, es decir la estructura aminoácida del brazo anti-CD3 que comprende un primer dominio de unión caracterizado por seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs); y la estructura aminoácida del brazo anti-HER2 que comprende un segundo dominio de unión caracterizado por seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs). Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que el TDB CD3/HER2 que comprende la combinación particular del brazo anti-CD3 (clon de anticuerpo 40G5c) con el brazo anti-HER2 (clon de anticuerpo 4D5), demuestra en un ensayo *in vitro* su capacidad de mediar en la eliminación de células diana SKBR3 o MCF7 que expresan HER2 (Figura 77 – Capítulo descriptivo). Además, la actividad *in vitro* de los TDB hu4D5, con cualquier grupo anti-CD3, demostró ser más eficaz con respecto a los TDB 2C4 y 7C2 (grupos anti-HER2 adicionales) en la mediación de la eliminación celular máxima de las células SKBR3 y MCF7 como se midió por su EC₅₀ (pM). (Figura 78 - Capítulo descriptivo). Agregado a lo anterior, la comparación de los grupos anti-CD3 adicionales (SP34 y 38E4c) con el grupo anti-CD3 (40G5c) del TDB HER2 hu4D5 demostró la eficacia de los diferentes clones en la mediación de la eliminación de células SKBR3 que expresan HER2. En particular, el TDB HER2, hu4D5/40G5c (EC₅₀: 4D5/40G5c: 0.005 ng/ml) reclamado, fue tan o más eficaz en la mediación de la eliminación de las células dianas que el TDB HER2 hu4D5/SP34 y hu4D5/38E4c (Figuras 90B y 90C - Capítulo descriptivo). Finalmente, el TDB CD3/HER2 reivindicado evidenció afinidad de unión para el antígeno CD3 en células T CD8+ humanas (Figura 91A – Capítulo descriptivo), y fue capaz de mediar la activación de células T CD8+ (Figura 91B – Capítulo descriptivo). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que por otra parte, dado que no se realizó el pago correspondiente a la tasa por reivindicación adicional de las reivindicaciones 11 a 26 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0009685 el 27 de enero de 2020, éstas no cumplen los requisitos indicados.

6.1 Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S. A.

El opositor manifiesta que, en primer lugar, la solicitud carece de concisión, pues las reivindicaciones no definen específicamente las características técnicas del anticuerpo biespecífico que se une a CD20 y CD3, el cual incluye una cantidad no determinada de compuestos los cuales, aunque comprenden las secuencias que identifican los HVRs, las mismas se encuentran en una lista de 25 grupos de secuencias diferentes entre sí que no guardan una estructura o actividad común. Además, afirma el opositor que de esta forma la reivindicación 1 no es específica en cuanto a la molécula objeto de la solicitud al comprender una amplitud que excede lo desarrollado como la materia susceptible a generalización y por lo tanto tampoco cumple con el criterio de unidad de invención.

Resolución N° 6750

Ref. Expediente N° NC2019/0009685

Por otro lado, afirma el opositor que, la solicitud en estudio tampoco cumple con el criterio de claridad por cuanto no se definen las secuencias de cada segmento del anticuerpo, al existir múltiples reivindicaciones independientes que incluyen un alto número de secuencias reclamadas. Continúa el opositor indicando que, así las cosas, las características expuestas no definen claramente la materia objeto de la solicitud y no cumplen lo dispuesto por el Artículo 30 de la D. 486.

Adicionalmente, el opositor indica que, las reivindicaciones revelan anticuerpos que incluyen regiones funcionalmente diferentes que no se relacionan ni en su estructura ni en su función, ya que los anticuerpos se unen a los pares CD20 y CD3, HER2 y CD3, FcRH5 y CD3 o LYPD1 Y CD3, siendo cada pareja un grupo de invenciones diferente, y por tanto la solicitud incumple con lo determinado en el Art. 25 de la D. 486. En este mismo sentido afirma el opositor que, la presente solicitud no solo comprende diferentes categorías desligadas entre sí de las características esenciales, sino que además incluye una cantidad no determinada de posibles invenciones al sumar a un anticuerpo definido de forma bastante amplia, nuevos anticuerpos con estructura y funciones diferentes a aquellos aportados en las demás reivindicaciones independientes. Concluye el opositor indicando que, la materia de las reivindicaciones y en general la solicitud en estudio no puede ser objeto de patente pues incumple las normas mínimas de presentación, como es la claridad, concisión, soporte y unidad de invención.

En referencia a la novedad y el nivel inventivo, el opositor indica que, la materia reclamada ya había sido revelada en el estado de la técnica, a la luz de los documentos WO2012/162067 publicado el 29 de noviembre de 2012 y US5821337 publicado el 13 de octubre de 1998. En este orden de ideas el opositor indica que, la publicación internacional WO2012/162067 afecta la novedad de la solicitud, pues describe moléculas de unión a CD3 capaces de unirse al antígeno humano CD3 y a realizar reacción cruzada con CD3 de un mamífero no humano. Además, en una modalidad particular, divulga constructos de diacuerpos biespecíficos que incluyen anticuerpos anti-CD3/anti-HER2 o anti-CD3/anti-CD20, los cuales según indica el opositor son iguales a los reivindicados por la presente solicitud. Continúa el opositor indicando que, de acuerdo con lo expresado sobre la claridad de la solicitud, es importante resaltar que, dados los múltiples conceptos inventivos, cada una de las secuencias o parejas provenientes de dos anticuerpos específicos serían consideradas invenciones, puesto que comparar cada secuencia implica la necesidad de realizar un análisis individual, lo cual además de ser improcedente, es una clara manifestación de falta de unidad de invención. En este sentido, afirma el opositor que, al encontrarse las secuencias reivindicadas de esta forma, el concepto común inventivo se convierte en el objeto a analizar, ya que corresponde a la característica esencial de la solicitud, que en este caso es la característica de unirse a CD3 y otro antígeno como HER2. Concluye el opositor indicando que por lo tanto la idea de proveer un anticuerpo biespecífico que se une a CD20 y CD3, HER2 y CD3, FcRH5 y CD3 o LYPD1 y CD3, era conocida a partir del documento WO2012/162067.

En referencia al documento US5821337, el opositor afirma que, dicha anterioridad también objeta la novedad de la solicitud en trámite ya que describe variantes de inmunoglobulina, particularmente humanizadas y métodos para su preparación tal como se pretende en la reivindicación 1 de la solicitud en trámite. En este sentido indica el opositor que dicho documento permite desarrollar proteínas de unión con la misma estructura y por lo tanto la misma función que las reivindicadas por la solicitud. Concluye el opositor afirmando que, los anticuerpos reclamados, no exhiben ninguna propiedad técnica sorprendente o inesperada que pueda ser considerada útil para demostrar el nivel inventivo de la solicitud, por lo cual

Resolución N° 6750

Ref. Expediente N° NC2019/0009685

un técnico medio en la materia habría fácilmente seleccionado cualquier anticuerpo anti-CD3 que adicionalmente presente especificidad con el anticuerpo HER2, y teniendo en cuenta las características técnicas sugeridas por los documentos del estado del arte, la persona medianamente versada en la materia habría fácilmente derivado las modalidades particulares de la solicitud en estudio.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S. A.

El solicitante no respondió el escrito de oposición presentado por la sociedad opositora.

Respuesta de la Oficina

Frente al capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2019/0009685 el 27 de enero de 2020) presentado como respuesta al Oficio N° 9982, esta oficina se permite manifestar, que las objeciones por claridad y concisión, presentadas por el opositor, se dan por superadas, ya que el solicitante reclama en una única reivindicación independiente un anticuerpo biespecífico que se une a CD3 y a HER2. Además, dicho anticuerpo se encuentra definido correctamente a partir de sus características técnicas esenciales, es decir que se indican las secuencias de aminoácidos específicas de las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena pesada (VH), y las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena ligera (VL) que caracterizan el primer dominio de unión del brazo anti-CD3; y las secuencias de aminoácidos específicas de las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena pesada (VH), y las tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de la región variable de cadena ligera (VL) que caracterizan el segundo dominio de unión del brazo anti-HER2.

Con respecto a las objeciones relacionadas por la falta de sustento de la solicitud planteadas por el opositor, esta oficina se permite aclarar, que el solicitante presenta sustento para reclamar los diferentes grupos de CDRs que conforman el brazo anti-CD3, dado que el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2019/0009685 del 6 de septiembre de 2019) evidencia la producción de diversos brazos anti-CD3 denominados SP34v52; 40G5c; 38E4c; 38E4V1-V9; 21B2; 125A1; 21A9; caracterizados por secuencias de aminoácidos específicas que constituyen las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH) de dichas moléculas de unión (Fig. 4A-C, 5A-B y 6A-B – Capítulo descriptivo). En este punto, vale decir, que los CDRs mencionados en la reivindicación 1 modificada, referentes al brazo anti-CD3, corresponden puntualmente al clon de anticuerpo 40G5c.

Con relación a las objeciones presentadas por el opositor relacionadas con la falta de unidad de invención, esta oficina se permite aclarar, que el solicitante en el capítulo reivindicatorio modificado, ha limitado la invención a un único concepto común inventivo, relacionado con la producción de anticuerpos biespecíficos que se unen a CD3 y a HER2, caracterizados porque comprenden: (a) un brazo anti-CD3 que comprende un primer dominio de unión, y (b) un brazo anti-HER2 que comprende un segundo dominio de unión. En este sentido los anticuerpos que presentan sustento en la descripción, y que evidencian pruebas técnicas relacionadas con la efectividad de estos, corresponden a los TDB CD3/HER2 desarrollados a partir de las combinaciones de los brazos anti-CD3 de alta afinidad (38E4v1, 38E4 y SP34) y baja afinidad (40G5c y 2C11) en combinación con los grupos anti-HER2 hu4D5, 2C4 y 7C2 (Figuras 85 a 102 - Capítulo descriptivo). Cabe

Resolución N° 6750

Ref. Expediente N° NC2019/0009685

resaltar que dicho concepto común inventivo hace referencia al grupo inventivo (II) definido por esta oficina, de acuerdo con el análisis realizado en el Oficio N°. 3117.

En cuanto a los documentos presentados por el opositor, WO2012162067 que divulga moléculas de unión a CD3 capaces de unirse a CD3 humana y no humana, y en particular a moléculas que presentan reactividad cruzada con CD3 de un mamífero no humano (por ejemplo, un mono cynomolgus) (Resumen); y US5821337 que divulga un anticuerpo biespecífico humanizado que comprende fragmentos F(ab')₂ (anti-CD3/anti-p185^{HER2}) (Col. 62, ejemplo 3); esta oficina se permite manifestar, que ninguna de las mencionadas anterioridades desvirtúa la novedad ni el nivel inventivo del objeto reivindicado, debido a que, estas no enseñan las mismas estructuras aminoácidas que caracterizan las regiones determinantes de complementariedad CDRs presentes en las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH) que conforman el primer dominio de unión al antígeno CD3 (correspondiente al clon 40G5c); ni las mismas estructuras aminoácidas que caracterizan las regiones determinantes de complementariedad CDRs presentes en las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH), que conforman el segundo dominio de unión al antígeno HER2 (correspondiente al clon 4D5) del anticuerpo biespecífico reivindicado. En este sentido, vale la pena indicar que el documento WO2012162067, a diferencia del objeto desarrollado de la presente solicitud, menciona en realizaciones particulares la producción de diacuerpos DART™ específicos para HER2/neu y CD3 (Pág.100, Ejemplo 9), y no sugiere una molécula de unión biespecífica, con el mismo formato de anticuerpo, capaz de reconocer los antígenos HER2 y CD3, y que además, comprenda un brazo anti-CD3 (40G5c) y un brazo anti-HER2 (4D5), tal y como lo reclama el solicitante en el capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2019/0009685 el 27 de enero de 2020). Con relación al documento US5821337, es oportuno aclarar que, a pesar de que se divulga un anticuerpo biespecífico del tipo BsF(ab')₂ que se une a HER2 y CD3, en donde el primer brazo anti-HER2 comprende un primer dominio de unión que es una versión humanizada huMAb4D5-8 derivada del anticuerpo monoclonal Ab p185^{HER2}(clon de anticuerpo 4D5); y el segundo brazo de unión anti-CD3 comprende un segundo dominio de unión que corresponde a una versión humanizada (v1 o v9) o quimérica del anticuerpo murino anti-CD3, denominado UCHT1 (Col. 58 a 64 – Ejemplo 3), dicha anterioridad no sugiere en primer lugar, las mismas estructuras aminoácidas que caracterizan las regiones determinantes de complementariedad CDRs presentes en las regiones variables de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH) que conforman el primer dominio de unión al antígeno CD3 (correspondiente al clon 40G5c), y pese a que, si divulga el clon de anticuerpo anti-HER2 (4D5), no sugiere o enseña un formato de anticuerpo biespecífico que se una a HER2 y CD3 que comprenda la combinación específica de los CDRs que conforman un brazo anti-CD3 (40G5c) con los CDRs que conforman un brazo anti-HER2 (4D5), tal y como lo reclama el solicitante en el capítulo reivindicatorio modificado. (Radicado N° NC2019/0009685 el 27 de enero de 2020). Finalmente, vale decir que ninguna de las mencionadas anterioridades divulga los efectos técnicos inesperados obtenidos por el solicitante para la molécula de anticuerpo biespecífica TDB CD3/HER2 hu4D5/40G5c reivindicada, relacionados con la capacidad de este para destruir efectivamente células tumorales que expresan HER2 que podrían generar beneficios terapéuticos, mientras se mantiene un perfil de toxicidad aceptable, tal y como se mencionó en el considerando sexto de la presente resolución.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0009685 el 27 de enero de 2020 y teniendo en cuenta el objeto

Resolución N° 6750

Ref. Expediente N° NC2019/0009685

concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANTICUERPO BIESPECÍFICO QUE SE UNE A HER2 Y CD3”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S. A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“ANTICUERPO BIESPECÍFICO QUE SE UNE A HER2 Y CD3”

Clasificación IPC: C07K 16/28, C07K 16/30, C07K 16/32, A61K 39/395, A61P 35/00, A61P 37/00.

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0009685 el 27 de enero de 2020, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: GENENTECH INC.

Domicilio: 1 DNA WAY SOUTH SAN FRANCISCO, CA 94080-4990, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Inventores: Xiaocheng CHEN, Mark S. DENNIS, Allen J. Jr. EBENS, Teemu T. JUNTILA, Robert F. KELLEY, Mary A. MATHIEU y Liping L. SUN

Prioridades N°: 17/12/2013, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/917,346.
18/07/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/026,594.
12/12/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/091,441.
22/09/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/053,582.
07/03/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 61/949,950.

Solicitud internacional N°: PCT/US2014/070951

Fecha: 17 de diciembre de 2014.

Vigente desde: 17 de diciembre de 2014

Hasta: 17 de diciembre de 2034.

ARTÍCULO TERCERO: Denegar la patente de invención solicitada para las reivindicaciones 11 a 26 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0009685 el 27 de enero de 2020, de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

ARTÍCULO CUARTO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.



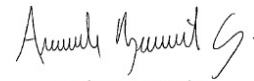
Resolución N° **6750**

Ref. Expediente N° NC2019/0009685

ARTÍCULO QUINTO: Notificar el contenido de la presente resolución a GENENTECH INC., y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S. A., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 24 de febrero de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.02.24
17:02:39 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



Resolución N° 6750

Ref. Expediente N° NC2019/0009685

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un anticuerpo biespecífico que se une a HER2 y CD3, caracterizado porque el anticuerpo biespecífico comprende

un brazo anti-CD3 que comprende un primer dominio de unión que comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVRs):

- a) una HVR -H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1;
- b) una HVR -H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2;
- c) una HVR -H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3;
- d) una HVR -L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4;
- e) una HVR- L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5;
- y
- f) una HVR -L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6,
- y

un brazo anti-HER2 que comprende un segundo dominio de unión que comprende las siguientes HVRs:

- a) una HVR -H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 169;
- b) una HVR -H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 170;
- c) una HVR -H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 171;
- d) una HVR -L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 172;
- e) una HVR- L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 173;
- y
- f) una HVR -L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 174.

2. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el primer dominio de unión comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos el 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 184; (b) un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No: 185; o (c) un dominio VH tal como en (a) y un dominio VL tal como en (b).
3. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 2, en el que el dominio VH del primer dominio de unión comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 184 y/o el dominio VL del primer dominio de unión comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 185.

Resolución N° 6750

Ref. Expediente N° NC2019/0009685

4. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el segundo dominio de unión comprende (a) un dominio variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos el 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 270; (b) un dominio variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No: 271; o (c) un dominio VH tal como en (a) y un domino VL tal como en (b).
5. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 4, en el que el dominio VH del primer dominio de unión comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 270 y/o el dominio VL del primer dominio de unión comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 271.
6. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el primer dominio de unión se une a un polipéptido CD3 humano o a un polipéptido CD3 de un mono cynomolgus (cyno).
7. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 6, en el que el polipéptido CD3 humano o el polipéptido CD3 de cyno es el polipéptido CD3ε humano o un polipéptido CD3ε de cyno, respectivamente.
8. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 6, en el que el polipéptido CD3 humano o el polipéptido CD3 de cyno es el polipéptido CD3γ humano o un polipéptido CD3γ de cyno, respectivamente.
9. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 1, en el que el brazo anti-CD3 se une a un epítopo de CD3 que comprende al residuo de aminoácido Glu6.
10. El anticuerpo biespecífico de la reivindicación 9, en el que el epítopo de C3 además comprende uno o más residuos de aminoácidos seleccionados entre el grupo que consiste en Gln1, Asp2 y Met7.

