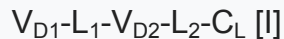
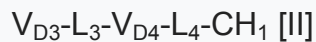


REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión similar a un anticuerpo que se une específicamente a CD3ε humano y al menos a un antígeno diana adicional que es CD123, que comprende dos cadenas de polipéptidos que forman dos sitios de unión a antígeno, en donde un primer polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [I]:



y un segundo polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [II]:



donde:

V_{D1} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de una primera inmunoglobulina;

V_{D2} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de una segunda inmunoglobulina;

V_{D3} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de dicha segunda inmunoglobulina;

V_{D4} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de dicha primera inmunoglobulina;

C_L es un dominio constante de cadena ligera de una inmunoglobulina;

CH_1 es un dominio constante de cadena pesada de CH_1 de una inmunoglobulina;

L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son enlazadores de aminoácidos;

y en donde el primer y el segundo polipéptido forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada, y

en donde V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras o dominios variables de cadenas pesadas, y V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas pesadas si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras, o V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas ligeras si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas pesadas;

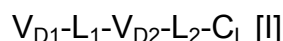
a) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3ε humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID N°: 138, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 141; y

en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 383, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 385; o

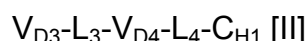
b) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3ε humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende un CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, un CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 142, un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y un CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 381, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 384, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 382, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379.

2. Una proteína de unión similar a un anticuerpo que se une específicamente a CD3ε humano y al menos a un antígeno diana adicional que es CD123, que comprende dos cadenas de polipéptidos que forman dos sitios de unión a antígeno, en donde un primer polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [I]:



y un segundo polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [II]:



donde:

V_{D1} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de una primera inmunoglobulina;

V_{D2} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de una segunda inmunoglobulina;

V_{D3} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de dicha segunda inmunoglobulina;

V_{D4} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de dicha primera inmunoglobulina;

C_L es un dominio constante de cadena ligera de una inmunoglobulina;

C_{H1} es un dominio constante de cadena pesada de CH1 de una inmunoglobulina;

L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son enlazadores de aminoácidos;

y en donde el primer y el segundo polipéptido forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada, y

en donde V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras o dominios variables de cadenas pesadas, y V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas pesadas si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras, o V_{D3} y V_{D4} son

dominios variables de cadenas ligeras si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas pesadas;

a) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 5, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID N°: 9; y

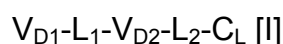
en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 308; o

b) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende un CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, un CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y un CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

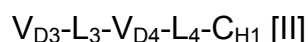
en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 375, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 376 un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, un CDR2-L que tiene el amino la secuencia de

ácido WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379.

3. Una proteína de unión similar a un anticuerpo que se une específicamente a CD3ε humano y al menos a un antígeno diana adicional que es CD123, que comprende dos cadenas de polipéptidos que forman dos sitios de unión a antígeno, en donde un primer polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [I]:



y un segundo polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [II]:



donde:

V_{D1} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de una primera inmunoglobulina;

V_{D2} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de una segunda inmunoglobulina;

V_{D3} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de dicha segunda inmunoglobulina;

V_{D4} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de dicha primera inmunoglobulina;

C_L es un dominio constante de cadena ligera de una inmunoglobulina;

C_{H1} es un dominio constante de cadena pesada de CH1 de una inmunoglobulina;

L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son enlazadores de aminoácidos;

y en donde el primer y el segundo polipéptido forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada, y

en donde V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras o dominios variables de cadenas pesadas, y V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas pesadas si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras, o V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas ligeras si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas pesadas;

a) en el que la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 18, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID N°: 21; y

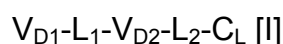
en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 308; o

b) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende un CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, un CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 22, un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y un CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

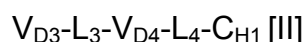
en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 375, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 376 un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, un CDR2-L que tiene el amino la secuencia de

ácido WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379.

4. Una proteína de unión similar a un anticuerpo que se une específicamente a CD3ε humano y al menos a un antígeno diana adicional que es CD123, que comprende dos cadenas de polipéptidos que forman dos sitios de unión a antígeno, en donde un primer polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [I]:



y un segundo polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [II]:



donde:

V_{D1} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de una primera inmunoglobulina;

V_{D2} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de una segunda inmunoglobulina;

V_{D3} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de dicha segunda inmunoglobulina;

V_{D4} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de dicha primera inmunoglobulina;

C_L es un dominio constante de cadena ligera de una inmunoglobulina;

C_{H1} es un dominio constante de cadena pesada de CH1 de una inmunoglobulina;

L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son enlazadores de aminoácidos;

y en donde el primer y el segundo polipéptido forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada, y

en donde V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras o dominios variables de cadenas pesadas, y V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas pesadas si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras, o V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas ligeras si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas pesadas;

a) en el que la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 12, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID N°: 16; y

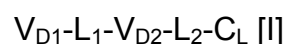
en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 308; o

b) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende un CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, un CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y un CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

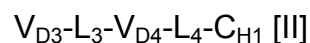
en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 375, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 376 un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, un CDR2-L que tiene el amino la secuencia de

ácido WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379.

5. Una proteína de unión similar a un anticuerpo que se une específicamente a CD3ε humano y al menos a un antígeno diana adicional que es CD123, que comprende dos cadenas de polipéptidos que forman dos sitios de unión a antígeno, en donde un primer polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [I]:



y un segundo polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [II]:



donde:

V_{D1} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de una primera inmunoglobulina;

V_{D2} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de una segunda inmunoglobulina;

V_{D3} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de dicha segunda inmunoglobulina;

V_{D4} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de dicha primera inmunoglobulina;

C_L es un dominio constante de cadena ligera de una inmunoglobulina;

C_{H1} es un dominio constante de cadena pesada de CH1 de una inmunoglobulina;

L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son enlazadores de aminoácidos;

y en donde el primer y el segundo polipéptido forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada, y

en donde V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras o dominios variables de cadenas pesadas, y V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas pesadas si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras, o V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas ligeras si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas pesadas;

a) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 23, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID N°: 26; y

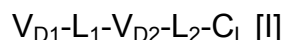
en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 308; o

b) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende un CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 24, un CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 19, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 25, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27, un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y un CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 28; y

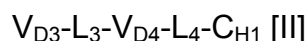
en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:

375, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 376 un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, un CDR2-L que tiene el amino la secuencia de ácido WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379.

6. Una proteína de unión similar a un anticuerpo que se une específicamente a CD3ε humano y al menos a un antígeno diana adicional que es CD123, que comprende dos cadenas de polipéptidos que forman dos sitios de unión a antígeno, en donde un primer polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [I]:



y un segundo polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [II]:



donde:

V_{D1} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de una primera inmunoglobulina;

V_{D2} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de una segunda inmunoglobulina;

V_{D3} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de dicha segunda inmunoglobulina;

V_{D4} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de dicha primera inmunoglobulina;

C_L es un dominio constante de cadena ligera de una inmunoglobulina;

C_{H1} es un dominio constante de cadena pesada de CH1 de una inmunoglobulina;

L₁, L₂, L₃ y L₄ son enlazadores de aminoácidos;

y en donde el primer y el segundo polipéptido forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada, y

en donde V_{D1} y VD2 son dominios variables de cadenas ligeras o dominios variables de cadenas pesadas, y V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas pesadas si V_{D1} y VD2 son dominios variables de cadenas ligeras, o V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas ligeras si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas pesadas;

a) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3ε humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID N°: 138, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID N°: 143; y

en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 308; o

b) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3ε humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende un CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6, un CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 8, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 10, un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y un CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 375, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 376 un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, un CDR2-L que tiene el amino la secuencia de ácido WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379.

7. Una proteína de unión similar a un anticuerpo que se une específicamente a CD3ε humano y al menos a un antígeno diana adicional que es CD123, que comprende dos cadenas de polipéptidos que forman dos sitios de unión a antígeno, en donde un primer polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [I]:

$$V_{D1}-L_1-V_{D2}-L_2-C_L \text{ [I]}$$

y un segundo polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [II]:

$$V_{D3}-L_3-V_{D4}-L_4-C_{H1} \text{ [II]}$$

donde:

V_{D1} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de una primera inmunoglobulina;

V_{D2} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de una segunda inmunoglobulina;

V_{D3} es un dominio variable de cadena pesada o ligera de dicha segunda inmunoglobulina;

V_{D4} es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de dicha primera inmunoglobulina;

C_L es un dominio constante de cadena ligera de una inmunoglobulina;

C_{H1} es un dominio constante de cadena pesada de $CH1$ de una inmunoglobulina;

L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son enlazadores de aminoácidos;

y en donde el primer y el segundo polipéptido forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada, y

en donde V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras o dominios variables de cadenas pesadas, y V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas pesadas si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras, o V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas ligeras si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas pesadas;

a) en el que la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 171, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 158; y

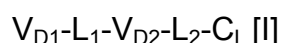
en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 312, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 308; o

b) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3 ϵ humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende un CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, un CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 y un dominio variable de cadena ligera que

comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17 , un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y un CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende una CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 375, una CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 376 un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 377, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 378, un CDR2-L que tiene el amino la secuencia de ácido WAS, y una CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 379.

8. Una proteína de unión similar a un anticuerpo que se une específicamente a CD3ε humano y al menos a un antígeno diana adicional que es CD123, que comprende dos cadenas de polipéptidos que forman dos sitios de unión a antígeno, en donde un primer polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [I]:



y un segundo polipéptido tiene una estructura representada por la fórmula [II]:



donde:

VD1 es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de una primera inmunoglobulina;

VD2 es un dominio variable de cadena pesada o ligera de una segunda inmunoglobulina;

VD3 es un dominio variable de cadena pesada o ligera de dicha segunda inmunoglobulina;

VD4 es un dominio variable de la cadena pesada o ligera de dicha primera inmunoglobulina;

CL es un dominio constante de cadena ligera de una inmunoglobulina;

CH1 es un dominio constante de cadena pesada de CH1 de una inmunoglobulina;

L₁, L₂, L₃ y L₄ son enlazadores de aminoácidos;

y en donde el primer y el segundo polipéptido forman un par cruzado de cadena ligera-cadena pesada, y

en donde V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras o dominios variables de cadenas pesadas, y V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas pesadas si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas ligeras, o V_{D3} y V_{D4} son dominios variables de cadenas ligeras si V_{D1} y V_{D2} son dominios variables de cadenas pesadas;

a) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3ε humana y que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 171, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 158; y

en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 226, y un dominio variable de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 230; o

b) en donde la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo que se une al dominio extracelular de la proteína CD3ε humana y que comprende un

dominio variable de cadena pesada que comprende un CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, un CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 14, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 15 y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos KVS, y un CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 11; y

en donde la otra de la primera o segunda inmunoglobulina es un anticuerpo anti-CD123 que comprende un dominio variable de cadena pesada que comprende un CDR1-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 227, un CDR2-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 228, un CDR3-H que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 229, y un dominio variable de cadena ligera que comprende un CDR1-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 231, un CDR2-L que tiene la secuencia de aminoácidos RDD, y un CDR3-L que tiene la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 232.

9. Una composición farmacéutica que comprende una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o un vehículo farmacéutico del mismo y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10. Una proteína de unión similar a un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9 para uso como medicamento.

11. Una proteína de unión de tipo anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una composición farmacéutica según la reivindicación 9 para el tratamiento del cáncer.

12. Una proteína de unión de tipo anticuerpo o composición farmacéutica para el uso de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el cáncer es un cáncer hematológico.

13. Un método para tratar o prevenir una enfermedad o trastorno que comprende administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad terapéuticamente efectiva de una proteína de unión similar a un anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9.

14. Un ácido nucleico aislado que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína de unión de tipo anticuerpo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

15. Una línea celular que ha sido transformada por un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 14.